

Année 1904

THÈSE

N°

400

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 29 Juin 1904, à 1 heure

Par EDMOND MORCHOISNE

Né à Theuville (Eure-et-Loir), le 6 mai 1878

LES

Variations physiologiques du Rapport azoturique

ET

L'Influence des Régimes alimentaires sur l'Élimination azotée de l'urine

TRAVAIL fait au Laboratoire de la CLINIQUE MÉDICALE DU Prof^r LANDOUZY

Président : M. LANDOUZY, Professeur.

*Juges : MM. PONCHET,
GAUCHER,
LETULLE,*

} *Professeurs.
Agréé.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2.

1904

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	DEBOVE.
Professeurs	MM.	
Anatomie.....		POIRIER.
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		{ BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE.
Histologie.....		CORNIL.
Opérations et appareils.....		MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....		RECLUS.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....		DEJERINE.
		X...
Clinique médicale.....		{ LANDOUZY.
		{ HAYEM.
		{ DIEULAFOY.
		{ DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants.....		GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....		RAYMOND.
		{ LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....		{ TILLAUX.
		{ TERRIER.
		{ BERGER.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE
Clinique des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchements.....		{ PINARD.
		{ BUDIN.
Clinique gynécologique.....		{ POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAURE.	MARION.	THIROLOIX.
AUVRAY.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THOINOT.
BEZANÇON.	GOUGET.	MERY.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GUIART.	POTOCKI.	WALLICH.
BROCA (AUG.).	HARTMANN.	REMY.	WALTHER.
BROCA (ANDRÉ).	JEANSELME.	RENON.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LANGLOIS.	RICHAUD.	WURTZ.
CUNEO.	LAUNOIS.	RIEFFEL, <i>Chef des</i>	
DEMELIN.	LEGRY.	<i>travaux anatomiques.</i>	
DESGREZ.	LEGUEU.	TEISSIER.	
DUPRE.	LEPAGE.	THIERY.	

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

* A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A M. le Professeur POIRIER

PROFESSEUR D'ANATOMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL LARIBOSIÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LANDOUZY

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En reconnaissance de la guérison
d'un frère.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Le plus important des rapports urinaires est sans contredit le rapport azoturique ; l'intérêt que lui prêtent certains cliniciens est grand : dans de nombreux cas pathologiques ils espèrent obtenir de sa valeur numérique des renseignements utiles et précis, et parfois éclairer ainsi un diagnostic encore mal assuré : dans les affections du foie, par exemple, l'abaissement de ce rapport est posé avec la quasi nécessité d'une loi.

Pour que ce coefficient azoturique ait en clinique une telle utilité, il serait indispensable que les limites entre lesquelles il peut varier physiologiquement, soient bien connues : il faudrait que l'on sache exactement à partir de quel nombre il y a, par exemple, diminution de ce rapport, c'est-à-dire indication certaine d'un état pathologique.

Il n'en est malheureusement rien : au lieu de deux seules limites (l'une supérieure, l'autre inférieure), que ne pourrait franchir le rapport azoturique d'un organisme en bonne santé, on lui en a attribué de très nombreuses et très différentes. La signification clinique d'un même résultat varie avec les auteurs : c'est ainsi que le même coefficient 78 indique à certains (Von Noorden et Gumlich) une altération grave du foie, alors qu'à d'autres (Sallerin) il affirme le parfait fonctionnement de l'organisme.

De semblables divergences amènent nécessairement à douter de l'importance du rapport azoturique : par suite, la nécessité de sa détermination n'apparaît pas toujours assez nettement : on en viendrait même à ne plus l'utiliser, et la biologie serait privée d'un des procédés les plus intéressants d'inspection de la qualité fonctionnelle de l'organisme humain. Or, nos moyens d'étudier les phénomènes vitaux ne sont pas si nombreux qu'on en puisse négliger aucun.

Abandonner brutalement la recherche du rapport azoturique pourrait être préjudiciable à la biologie : mieux vaut étudier les conditions qui président à son observation correcte, et chercher à les réaliser. C'est ce qu'avait pensé H. Labbé, le distingué chef de laboratoire du professeur Landouzy ; il admettait, et à juste raison, que dans des conditions d'expérimentation vraiment scientifiques, en remplaçant, d'une part, les méthodes inexactes de détermination des éléments du rapport qu'employait la clinique par des procédés de dosage plus rigoureux, et surtout de l'autre, en réglant l'alimentation à la fois qualitativement et quantitativement, on obtiendrait certainement des résultats moins divergents, et on rendrait ainsi au rapport azoturique l'importance exacte qu'il devrait posséder.

C'est à lui que nous devons l'idée première de ce travail, c'est sous sa direction et dans le laboratoire de chimie de la Clinique médicale du professeur Landouzy, que nous avons fait toutes nos expériences. Avec une bonne grâce parfaite, il nous a initié aux difficultés des manipulations chimiques ; il a exigé de nous dans toutes nos opérations la minutie précise qui lui est coutumière ;

qu'il nous laisse le remercier, aussi bien de son indulgence du début de nos recherches, que de ses exigences de la suite. Nous conserverons toujours de nos longues et presque amicales causeries du laboratoire, un excellent souvenir. Si, par hasard, nous avons exposé dans ce travail quelques-unes de ses idées, comme si elles étaient nôtres, qu'il nous le pardonne et qu'il en accuse seulement sa puissance de convaincre.

Que M. le Prof^r Landouzy, dont nous nous honorons d'avoir été l'élève, nous permette de lui adresser ici l'assurance de notre bien vive et bien respectueuse reconnaissance. C'est du haut enseignement de ce Maître vénéré que nous tenons une grande part de nos connaissances médicales, et des meilleures ; c'est à son grand savoir, ainsi qu'à son inépuisable bonté, que nous devons d'immenses bienfaits qu'il nous est impossible d'oublier ; et c'est à son bienveillant accueil que nous devons d'avoir pu travailler dans son laboratoire : nous avons eu là à notre disposition une installation parfaite, sans laquelle il nous aurait été impossible de faire nos recherches avec la précision nécessaire. Enfin, en acceptant la présidence de cette thèse, il nous a fait un très grand honneur dont nous lui resterons profondément reconnaissant.

CHAPITRE PREMIER

Du rapport azoturique : Définition. — Importance qu'on lui attribue.

Définition. — Le rapport azoturique ou coefficient azoturique, $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$, est le rapport qui existe entre la quantité d'azote excrété sous forme d'urée et la quantité d'azote excrété en totalité, dans les urines des 24 heures.

Il tire son importance de ce que le rein est la seule voie d'excrétion de l'azote, de ce que tout l'azote éliminé par l'organisme passe dans les urines. On peut, en effet, considérer comme négligeables les quantités de ce corps chimique, qu'on retrouve dans la sueur, dans la desquamation épidermique et dans la sécrétion intestinale. Quant à la forte quantité qui se retrouve dans les matières fécales, elle résulte en grande partie des déchets alimentaires et, par suite, ne tire pas son origine de l'organisme lui-même ; il est vrai que, selon des expériences récentes (Voit), cet azote des fèces ne viendrait pas surtout, comme on l'a cru jusqu'ici, des aliments non absorbés, mais surtout d'une sécrétion intestinale, parfois fort active, et par suite, de l'organisme : mais c'est là un fait encore insuffisamment prouvé : on continue généralement à considérer cette sécrétion comme minime et à admettre

que tout l'azote, élaboré par l'organisme, se retrouve dans les urines.

Or, l'azote fait partie de la constitution moléculaire des albumines : il s'y trouve, dans une proportion de 16 p. 100, en combinaison avec le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, le soufre, etc... : et comme les albumines forment une des trois classes de nos aliments, comme les cellules de notre corps sont composées d'albumines, ces deux sources : albumines provenant de la nutrition et albumines corporelles peuvent alimenter l'excrétion azotée : c'est donc sur une grande part de ces deux phénomènes biologiques importants, alimentation et destruction de l'organisme, que peut renseigner l'azote urinaire.

Mais cet azote ne s'élimine pas en nature dans les urines ; il y est combiné de façons variables, avec le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, et de ces combinaisons variables résultent des corps azotés différents (urée, acide urique, bases xanthiques par exemple). Or, c'est grossièrement les proportions de ces différents corps que nous fait connaître le rapport azoturique $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$: à un renseignement sur la quantité d'élimination (celle de l'azote total par exemple), il prétend à substituer un renseignement sur la qualité de cette élimination.

Composition du rapport azoturique. — Pour bien comprendre ce qu'est le rapport azoturique, il est utile de le décomposer, d'examiner quelles sont ses parties constituantes, et quelle est l'origine de ces diverses parties.

AZOTE DE L'URÉE. — Le terme supérieur de ce coefficient (azote de l'urée) représente la quantité d'azote con-

tenue dans toute l'urée des 24 heures. D'après la constitution chimique de la molécule uréique $\text{CO} < \begin{smallmatrix} \text{AzH}^2 \\ \text{AzH}^2 \end{smallmatrix}$ on sait que ce corps contient 28/60 d'azote : il est donc facile, d'après cette proportion, de calculer combien l'urée des 24 heures contient d'azote : de même qu'inversement, d'une quantité connue d'azote, on peut déduire de quelle quantité d'urée elle provient.

L'urée qu'on trouve dans les urines, dérive *en grande partie* de la décomposition des aliments albuminoïdes : leurs albumines, en effet, après avoir traversé les membranes du tube digestif, subissent dans le corps l'influence des ferments que secrètent les cellules : elles s'hydratent, se dédoublent, peut-être s'oxydent et, par suite, cèdent à l'organisme une fraction importante de l'énergie qu'elles contiennent. De ces simplifications successives résulte un corps azoté, qui est l'urée. On admet généralement que le corps humain, dans les conditions normales, ne peut ni hydrater ni oxyder l'urée, qu'il n'en peut donc dégager de calories : que le noyau azoté de l'aliment protéïque, transformé en urée, a été utilisé au maximum, que son devoir calorigène a été complètement rempli. La quantité d'azote alimentaire ainsi transformée est éliminée sous forme d'urée et constitue la plus grande partie de l'urée des urines.

L'autre *partie* provient de la destruction des albumines du corps : à l'état normal, en effet, nos cellules, par suite de leur fonctionnement, s'usent continuellement : elles mettent dans le torrent circulatoire des déchets azotés qui, soumis aux mêmes ferments que les albumines alimentaires, subissent les mêmes transformations, et

s'éliminent en partie sous forme d'urée. L'origine de ce corps azoté est donc double : une part provenant des aliments, une autre des tissus mêmes du corps.

AZOTE TOTAL. — Le terme inférieur du rapport azoturique (azote total), est composé, en plus de l'azote de l'urée dont nous venons de voir la double provenance, de l'azote des autres produits azotés, éliminés par les urines : ce sont : l'acide urique, la créatinine, l'acide hippurique, la créatine, les sels ammoniacaux, les bases xanthiques, etc. . . . On admet que l'azote de ces produits (qu'on peut appeler complémentaires, puisque leur quantité d'azote complète, dans la quantité d'azote total, celle de l'urée), a, du moins pour la plus grande part, la même origine que l'azote de l'urée, c'est-à-dire certaines albumines alimentaires et les albumines des tissus eux-mêmes.

Sur ce point tous les auteurs sont à peu près d'accord : mais les opinions divergent, quand il s'agit d'expliquer pourquoi, dans un même organisme, l'azote est en partie uréïque, en partie complémentaire. Suivant les uns, la variété des produits obtenus est en rapport avec *l'intensité de la fonction oxydante des diverses cellules* : les autres l'attribuent au contraire, à *une différence dans l'origine chimique de l'azote*.

Provenance de l'azote complémentaire. — Pour les premiers, les corps azotés complémentaires, en grande partie du moins, dérivent d'albumines dont les mutations chimiques n'ont pas été complètes : l'urée, dernier stade que dans l'oxydation des protéïnes peut atteindre l'organisme, et produit inattaquable par les ferments du corps, ne pourrait, sous leur influence, dégager d'énergie : au

contraire, les produits azotés complémentaires placés à nouveau dans les tissus, pourraient être décomposés en fournissant une certaine quantité d'énergie, et finalement éliminés sous forme d'urée. Ces produits seraient donc des dérivés d'albumine, dont l'utilisation n'aurait pas été parfaite, dont les décompositions successives n'auraient pas dégagé toute l'énergie, en un mot des « dérivés insuffisamment oxydés ».

La constitution moléculaire de ces différents produits complémentaires se rapprocherait d'autant plus de la constitution de l'urée, qu'ils auraient été mieux utilisés par l'organisme : c'est-à-dire qu'ils lui auraient plus cédé de leur énergie, qu'ils lui auraient fourni une plus grande quantité de calories. Il y aurait, pour ainsi dire, dans les urines, entre le point de départ, albumine, et le point d'arrivée, urée, toutes les constitutions chimiques intermédiaires, constitutions en rapport avec leurs degrés différents d'oxydation : même d'après le degré d'oxydation de ces divers corps azotés, il serait possible de déduire la quantité de calories dont leur formation aurait fait bénéficier l'économie. Et il y aurait ainsi possibilité à l'organisme d'obtenir de ses éléments juste la quantité de calories qui lui est nécessaire : il pourrait, par l'intensité de l'oxydation des protéines, régler le dégagement d'énergie sur les besoins calorifiques.

Ces produits complémentaires étant plus toxiques que l'urée, moins solubles et par suite moins facilement éliminés par les urines, seraient des produits en quelque sorte pathologiques. Avec un fonctionnement parfait des tissus, leur quantité devrait être réduite au minimum : avant leur excrétion, ils devraient être, par une oxyda-

tion, poussée plus loin, transformés en urée. Leur proportion dans les urines dépendrait donc de la qualité du fonctionnement de l'organisme : elle diminuerait en même temps qu'augmenterait le « pouvoir oxydant du corps » : elle augmenterait, au contraire, avec la diminution de ce pouvoir. Elle augmenterait aussi, quand la quantité d'albumine à oxyder dépasserait le pouvoir oxydant total de l'organisme ; dans ces conditions, en effet, le degré d'oxydation des matières protéïques alimentaires serait nécessairement abaissé : au lieu d'urée, composé d'oxydation parfaite, apparaîtraient les corps azotés complémentaires, indices d'une oxydation plus médiocre. Il y aurait encore un autre cas où les proportions de l'azote complémentaire devraient s'élever notablement : si l'organisme, pour une raison quelconque, faisait à son « pouvoir nutritif » une moindre demande de calories, le ton général de l'oxydation s'abaisserait : il y aurait là un mécanisme régulateur aussi parfait que mystérieux. Il serait ainsi accordé à l'organisme une toute puissance, qui ne trouverait de limites que dans la fatigue ou dans la maladie, et il ne serait tenu aucun compte de la qualité du combustible à oxyder. Dans ces conditions, la proportion de ces produits azotés complémentaires exprimerait la mesure de ce pouvoir oxydant, ou le degré de son utilisation.

Mais à mesure que les recherches urinaires ont fait des progrès, d'autres auteurs ont attribué à ces divers corps azotés une origine autre que celle de l'urée : pour eux, leur production ne résulterait pas des différences dans les qualités fonctionnelles ou dynamiques de l'organisme, mais des différences dans les corps chimiques dont ils seraient tirés.

C'est ainsi, par exemple, que l'acide urique ne proviendrait pas de l'albumine ordinaire dont dériverait l'urée, mais d'albumines spéciales : entre autres, les nucléo-albumines, substances protéiques à partie phosphorée, qui existent dans les noyaux des cellules animales et végétales, se dédoubleraient sous l'influence des ferments de l'organisme, en albumine dont l'aboutissant azoté de dégradation serait l'urée, et en nucléine, noyau phosphoré, dont l'azote s'éliminerait dans les urines sous forme d'acide urique ou de bases xanthiques (J. S. Jérôme, Kruger, A. Gautier). Il y aurait à cet acide d'autres origines qu'il est inutile de rappeler ici ; qu'on se souvienne seulement de la provenance différente de ces deux corps : à l'urée aboutit l'albumine, à l'acide urique aboutit la nucléine.

De même, la créatine et la créatinine, autres corps azotés complémentaires, ne dériveraient pas de l'utilisation des albumines par l'organisme, mais, de la créatine et de la créatinine qui existent dans le tissu musculaire de l'alimentation et dans les muscles du corps humain, et qui s'élimineraient par les urines sans avoir subi de transformation. Certaines bases xanthiques urinaires (xanthines méthylées) résulteraient des modifications subies dans l'organisme par la théobromine et la caféine de nos aliments (thé, café), et pour que le corps puisse former l'acide hippurique en combinant le glycolle et l'acide benzoïque, il serait nécessaire que certains aliments lui apportent les albumines spéciales dont il obtiendrait ces deux produits.

Ainsi donc, l'influence que ces derniers auteurs attribuent à l'organisme est beaucoup moins importante : il

n'aurait plus le pouvoir de transformer en urée la presque totalité de l'azote que lui fournissent l'alimentation et la désassimilation cellulaire ; ce pouvoir aurait des limites que lui fixerait l'origine de cet azote ; les variations dans la quantité et dans la qualité des produits azotés complémentaires de l'urine ne seraient pas surtout les conséquences de variations dans le « pouvoir oxydant » mais de différences dans la constitution moléculaire des corps dont ils dérivent.

Importance qu'on accorde au rapport azoturique. — La signification du rapport azoturique est très variable suivant l'origine qu'on attribue à ces produits azotés complémentaires.

Si, en effet, comme le veulent *les premiers auteurs*, l'azote complémentaire doit, dans de bonnes conditions physiologiques, être transformé en urée, sa proportion dans les urines serait la mesure des oxydations accomplies dans l'organisme. Or, la valeur numérique du rapport azoturique exprime justement la proportion de ces produits azotés complémentaires ; cette valeur serait donc sous la dépendance des oxydations et *rapport azoturique signifierait « pouvoir oxydant de l'organisme. »* Et c'est bien une telle importance que semblent lui accorder certaines définitions : ainsi Huguet l'appelle coefficient de rendement de la machine humaine et A. Robin l'a appelé coefficient d'oxydation de l'organisme.

Dans ces conditions, les modifications du coefficient azoturique seraient sous la dépendance complète du « pouvoir oxydant. » La moindre variation dans ce pouvoir, qu'elle soit permanente (maladie), ou qu'elle soit

momentanée (trouble de fonctionnement), s'y ferait sentir ; et ainsi le rapport azoturique aurait son importance aussi bien en pathologie qu'en physiologie.

Disons de suite qu'il est impossible de lui accorder un tel intérêt ; dans les conditions physiologiques (seul point sur lequel ait porté nos recherches), nous n'avons jamais constaté que le rapport azoturique ait varié en même temps que les besoins calorifiques ; or, comme on admet que ces besoins sont liés aux oxydations de l'organisme, le rapport azoturique, mesurant ces oxydations, devrait varier avec les besoins calorifiques.

D'ailleurs, depuis que Schützenberger a montré que l'urée peut se former par simple hydratation de l'albumine, depuis que le professeur A. Gautier a prouvé que le protoplasma cellulaire est un milieu réducteur où il ne peut se faire d'oxydation, il est admis par tous, que dans l'organisme l'oxygène n'intervient pas dans la production de l'urée. Sous l'influence des ferments du corps, les albumines alimentaires absorbées, s'hydratent, se dédoublent et se décomposent : de ces dédoublements successifs, résultent d'une part, des corps azotés qui, sans être oxydés, s'éliminent dans les urines, d'autre part, des corps ternaires (non azotés), graisses et hydrates de carbone, qui subissent seuls les oxydations de l'organisme. Les produits azotés de l'urine, urée et autres, ne sont donc pas normalement formés par oxydation.

Nous ne saurions mieux faire que de citer ici quelques phrases empruntées aux livres, où le professeur A. Gautier a si magistralement exposé ses découvertes et leurs conséquences :

« Les phénomènes d'hydratation et de dédoublement

corrélatifs provoqués sous l'influence de l'eau, des sels et des diastases, semblent précéder et préparer les phénomènes d'oxydation » (Cours de Chimie).

Et ailleurs : « Lors donc que les albuminoïdes se transforment dans nos cellules en amides complexes, urée, principes gras et hydrates de carbone, ces dérivés ne sauraient généralement provenir d'une oxydation des albuminoïdes protoplasmiques. Ils résultent, directement ou indirectement, de la destruction des corps protéiques par *fermentation bactérienne anaérobie*. . . . En fait, l'urée ou les substances analogues : créatine, uréides, corps xanthiques, etc., et la plupart des autres produits azotés de nos excréments *ne sauraient provenir d'une oxydation*, formés qu'ils sont dans la cellule en milieu réducteur » (Chimie de la cellule vivante).

Dans l'économie, la formation de l'urée et des autres produits azotés complémentaires est donc indépendante des oxydations ; un ralentissement dans le « pouvoir oxydant » ne peut diminuer la formation d'urée, et les besoins caloriques croissant, les oxydations de l'organisme, qui portent seulement sur les corps non azotés, peuvent très bien augmenter sans que cette augmentation modifie la valeur du rapport azoturique.

Il semble donc plus logique d'admettre que les produits azotés complémentaires ne sont pas des corps moins oxydés que l'urée, mais des dérivés d'origine différente. Dans ces conditions, l'intérêt accordé au rapport azoturique est moindre ; en effet, pour *les partisans de cette théorie*, les écarts physiologiques de ce coefficient, au lieu d'être en rapport avec des variations de l'organisme, résultent seulement de différences dans la composition

des aliments ; ils ne tirent de ces écarts aucune déduction sur le fonctionnement de l'organisme. Pour eux il ne peut fournir de renseignement important que quand il varie au delà des limites physiologiques, sa détermination n'aurait donc d'importance qu'en pathologie, et il y aurait intérêt que les limites de ses variations physiologiques soient bien précisées.

Les expériences suivantes montreront que c'est à cette théorie qu'il se faut rallier, et nous dirons à la fin du chapitre VIII, quelle signification il faut, à notre avis, accorder au rapport azoturique.

CHAPITRE II

Valeur des méthodes de dosage employées pour la détermination de l'azote de l'urée et de l'azote total.

Pour accorder au rapport azoturique une certaine signification, il est indispensable que les deux termes qui le composent soient exactement déterminés : il faut que les méthodes de dosage qui nous les fournissent soient précises. Examinons donc rapidement la valeur des procédés généralement employés pour obtenir dans les urines les quantités d'azote total et d'azote de l'urée.

• **Dosage de l'azote total.** — La méthode la plus exacte pour doser l'azote total est certainement celle de Dumas (dosage de l'azote en volume) ; mais, d'une assez longue durée d'opération, d'une grande difficulté de manipulation, elle est peu employée pour les recherches urinaires. C'est à celle de Kjeldhal, beaucoup plus simple, que presque tous ceux qui se sont occupés de la question ont accordé la préférence. Cette méthode de Kjeldhal consiste d'abord à décomposer, par l'acide sulfurique chauffé, les produits azotés de l'urine (dans ces conditions l'azote se combine à l'acide et forme du sul-

fate d'ammoniaque) : puis à mettre en liberté cet ammoniaque, que l'on recueille, par distillation, dans une quantité connue d'acide sulfurique titré : d'après la quantité d'acide neutralisé, on calcule facilement la quantité d'azote de la prise d'essai.

Ainsi appliqué, ce procédé de dosage donne constamment des résultats inférieurs à ceux fournis, comparativement, par la méthode de Dumas : c'est que, dans ces conditions, les produits nitrés n'étant pas décomposés en totalité, une certaine quantité d'azote peut manquer à la distillation. Pour remédier à cet inconvénient, certains auteurs ont conseillé d'employer un mélange d'acide sulfurique ordinaire et d'acide sulfurique fumant pur ; la décomposition se fait ainsi plus rapidement et plus vite : on obtient plus vite des résultats proportionnellement plus élevés. Mais si l'erreur est alors diminuée, elle n'est pas complètement supprimée : les nombres ainsi obtenus sont encore légèrement inférieurs à ceux fournis, sur les mêmes urines, par le procédé de Dumas.

Malgré cette petite infériorité, la méthode de Kjeldhal est presque universellement employée dans les laboratoires biologiques, et c'est à juste raison : ses avantages pratiques sont grands, et son coefficient d'erreur est si réduit par l'emploi de l'acide sulfurique fumant, qu'il est incapable de fausser, d'une quantité appréciable, les résultats.

Mais il est une faute, sur laquelle Moreigne a fort sagement attiré l'attention, qu'il faut savoir éviter : l'acide sulfurique fumant n'est généralement pas pur : il contient ordinairement un peu de produits nitrés,

qui se décomposent au chauffage et dont, par suite, l'azote se retrouve au dosage. Pour que cette méthode de Kjeldhal puisse donner les quantités exactes, il ne faut donc l'employer qu'avec de l'acide pur, ou tout au moins exempt de produit nitré. Peut-être pourrait-on utiliser l'acide impur : mais il faudrait alors prendre à chaque opération le même volume de ce réactif impur, et déduire de la quantité d'azote obtenue la quantité d'azote que, par plusieurs dosages précédents, on aurait constaté comme se dégageant, dans les mêmes conditions, de ce volume d'acide. Cette précaution ne présenterait évidemment pas les garanties de la précédente.

Malgré le gain de temps que procure l'emploi d'acide fumant, une évaluation d'azote total, par la méthode de Kjeldhal, demande encore un minimum de huit heures : trois heures de chauffage, trois heures pour le refroidissement, et deux heures pour la distillation, voilà le temps que ce dosage exige. Aussi, a-t-on proposé, pour diminuer la durée de cette détermination, plusieurs modifications, dont la plus connue est celle d'Henninger. Elle consiste, au lieu de distiller, à décomposer par l'hypobromite de soude le sulfate d'ammoniaque obtenu comme précédemment, en chauffant l'urine avec l'acide : le dégagement gazeux mesure la quantité d'azote. Cette modification, en plus de sa rapidité, a l'avantage de ne pas nécessiter l'emploi d'appareil à distiller : aussi, tous ceux n'ayant pas à leur disposition l'outillage d'un laboratoire bien installé, ont dosé l'azote total, par ce procédé pratique d'Henninger. Malheureusement, cette simplification est obtenue aux dépens de l'exactitude ; l'hypobromite est en effet un réactif insuffisant : il ne

dégage que 92/100 de l'azote qu'on lui présente, et les résultats qu'il donne sont de près de 1/10 trop faibles.

C'est donc là un soi-disant perfectionnement qu'il est indispensable d'abandonner, si l'on veut obtenir quelque précision dans ses recherches. Pour avoir confiance dans les nombres fournis, il faut doser l'azote, comme l'a conseillé Kjeldhal, par la distillation et l'emploi d'un mélange d'acide sulfurique ordinaire pur et d'acide sulfurique fumant pur, est une amélioration suffisante de la méthode, pour qu'on ait toute confiance aux résultats qu'elle donne ainsi : il serait même à souhaiter que pour doser l'urée, on puisse obtenir une semblable précision.

Dosage de l'urée. — On peut, comme l'a fait E. Gérard, dans son *Traité des Urines* (auquel nous empruntons une partie des renseignements suivants), diviser les méthodes de dosage de l'urée en deux catégories :

Les méthodes cliniques qui sont rapides, mais ne donnent que des résultats inexacts ;

Les méthodes de laboratoire, qui donnent des résultats à peu près précis, mais qui, en plus d'une exécution longue, « nécessitent de la part de l'expérimentateur, une certaine habitude des manipulations ».

Les méthodes cliniques dérivent de ce que l'urée est décomposée par l'hypobromite de soude à froid, suivant l'équation



« il se dégage de l'acide carbonique et de l'azote : comme

le réactif renferme un excès de soude, l'acide carbonique est absorbé et l'azote seul se dégage. Du volume d'azote observé, on en déduit la proportion d'urée décomposée ».

Depuis que Knop et Yvon ont proposé l'emploi de ce réactif, les chimistes lui ont fait de très nombreux reproches : les uns l'accusent d'être insuffisant, les autres d'être, au contraire, trop énergique ; c'est qu'en effet, le volume gazeux dégagé est tantôt inférieur, tantôt supérieur à ce qu'il devrait être.

Hüfner a démontré que l'hypobromite de soude ne met en liberté que 92/100 de l'azote de l'urée : une petite quantité, comme l'avait dit Gréhant à la *Société de Biologie* lors de la communication d'Yvon, reste dissoute dans le réactif : une autre quantité est transformée en acide cyanique (Feuton et Forster, Walker et Hambly) : une autre en acide cyanique (Méhu et Fauconnier, Luther). C'est là une erreur importante, que Méhu avait espéré supprimer en additionnant les urines d'un peu de glucose : mais L. Garnier et L. Michel, qui, après lui, ont spécialement étudié cette question, ont montré que, dans ces conditions, l'azote de l'urée n'est pas encore dégagé en totalité, et qu'il peut se dégager aussi un peu d'acide carbonique ; en outre, il y a une grande production de chaleur, qui retarde la lecture du volume gazeux et nécessite, par suite, l'emploi d'un appareil bien hermétique : malheureusement la plupart des appareils ne remplissent pas ces conditions, ni surtout celui de Regnard, le plus communément employé en clinique.

Incapable de décomposer toute l'urée, même en présence de glucose, l'hypobromite en revanche a l'incon-

vénient de dégager, en totalité ou en partie, l'azote de la créatine, de la créatinine, de l'acide urique et des sels ammoniacaux ; l'erreur est d'autant plus grande, que ces corps sont en plus grande quantité dans l'urine. On a pensé corriger cette erreur, en précipitant par le sous-acétate de plomb tous ces produits décomposables par l'hypobromite ; malheureusement le sous-acétate de plomb est un précipitant insuffisant et les résultats ainsi obtenus sont encore trop élevés. En précipitant par l'acide phosphotungstique en solution chlorhydrique, comme l'a fait Pflüger et après lui Moreigne, on obtient au contraire des résultats trop faibles ; c'est que cet acide précipite une certaine quantité d'urée (A. Chassevant, Sallerin).

Malgré l'amélioration apportée, soit par l'acide phosphotungstique, soit par le sous-acétate de plomb, l'hypobromite, on le voit, est un réactif bien infidèle et les quantités de gaz qu'il dégage sont, suivant la composition des urines, tantôt en dessus, tantôt en dessous des quantités réelles. Comme à ces erreurs, il faut parfois ajouter celles occasionnées par les fuites d'un appareil mal clos, comme par exemple celui de Regnard, on doit admettre que, si cette méthode est suffisante pour déterminer approximativement comme le veut la clinique, la quantité d'urée, elle est incapable dans aucun cas de la déterminer avec précision comme l'exige la chimie médicale ; il faut donc abandonner cette méthode d'application si simple et si rapide, et obtenir la quantité d'urée par l'une des longues et difficiles méthodes de laboratoire.

Les *méthodes de laboratoire*, dont une étude comparative a été faite soigneusement par Ch. Sallerin, sont

nombreuses ; parmi les plus précises, les deux plus pratiques sont celle de Folin et celle de Mørner et Sjøqvist.

Celle de Folin consiste à décomposer l'urée à 160°, température d'ébullition du chlorure de magnésium, en fusion dans son eau de cristallisation, puis à distiller. Mais l'azote ainsi obtenu contient, et celui de l'urée, et celui des sels ammoniacaux ; il faut donc retrancher de cette quantité, celle contenue dans les sels ammoniacaux, et pour cela faire, comme l'a conseillé Sallerin, le dosage de l'ammoniaque préformée, par la méthode de Schloësing. Or cela nécessite le séjour sous une grande cloche, pendant quatre jours au moins et à côté d'un volume connu d'acide sulfurique, d'un volume également connu de l'urine à analyser. Ce procédé nous a paru, pour des dosages quotidiennement répétés, exiger un matériel coûteux et encombrant, puisque, dans ces conditions, un minimum de cinq cloches est nécessaire. Aussi, pour ces simples inconvénients de pratique, avons nous dû abandonner son emploi.

C'est à la méthode de Mørner et Sjøqvist que nous avons donné la préférence. « Elle consiste à précipiter, en milieu éthéro-alcoolique, tous les produits azotés autres que l'urée et l'ammoniaque, par une solution aqueuse de chlorure de baryum et d'hydrate de baryte, à chasser l'ammoniaque du filtrat et à y doser l'azote de l'urée, suivant l'opération de Kjeldhal ». Cette méthode, qui n'utilise en plus du matériel employé pour une évaluation d'azote total par le procédé de Kjeldhal, que des entonnoirs et des cristallisoirs, est malheureusement un peu coûteuse : en effet, à chaque dosage d'urée, 150 cent.

cubes d'alcool et 75 cent. cubes d'éther sont nécessaires pour la précipitation et pour le lavage du précipité. De plus, elle a l'inconvénient, comme l'ont montré Salaskin et Zaleski, Braunstein, puis Sallerin, de fournir des résultats un peu élevés ; « cela très vraisemblablement, à cause de la décomposition de certaines amines acides, comme l'acide hippurique, qui ne sont pas précipitées dans les conditions indiquées. » On peut, suivant Braunstein, obtenir des résultats plus précis, en décomposant l'urée, non plus suivant la pratique de Kjeldhal par l'acide sulfurique, mais en la chauffant dans une étuve à 145° en présence d'acide phosphorique, cela pendant 4 h. 1/2 : dans ces conditions, l'urée seule serait hydrolysée.

Voulant réduire au minimum nos erreurs d'expérience, nous avons, à plusieurs reprises, essayé cette modification de Braunstein. Mais chaque fois, même quand nous observions la prudence de Sallerin (selon lui, un séjour de 7 heures à 155° est nécessaire pour décomposer l'urée en totalité), nous avons eu des chiffres d'urée trop faibles ; les quantités ainsi trouvées étaient tellement inférieures à celles données par l'appareil de Regnard, que nous avons pensé qu'ainsi nous n'obtenions pas toute l'urée. Nous avons, par suite, laissé de côté cette modification et décomposé l'urée par l'acide sulfurique, comme l'avaient conseillé Mørner et Sjøqvist ; Nous avons évidemment ainsi une erreur, puisque l'azote de l'urée est augmenté de l'azote de l'acide hippurique, mais nous ne croyons pas que ce soit là une erreur suffisante pour faire abandonner cette méthode. En supposant en effet, que cet acide se trouve dans les urines en très forte

quantité, soit 1 gr. 50 par jour, en admettant même qu'aucune partie n'en soit précipitée en milieu éthéro-alcoolique, il ne peut fournir que

$$\frac{14 \times 1,5}{179} = 0 \text{ gr. 11 d'azote par jour :}$$

c'est la une quantité presque négligeable comparative-ment aux 13 gr. d'azote uréique éliminés journellement, puisque, dans ces conditions les moins avantageuses, l'erreur ne dépasse pas 0,8 %.

Quant à la simplification de cette méthode proposée par H. Moreigne, qui consiste à dégager par l'hypobromite de soude l'azote du filtrat éthéro-alcoolique évaporé, elle mérite une grande partie des reproches que nous avons faits plus haut à ce réactif : elle ne fournit que des nombres trop faibles.

Si donc cette méthode de Mørner et Sjöqvist n'est pas absolument précise, elle peut donner, ainsi employée, des résultats fort satisfaisants ; et si l'azote total est également dosé à l'aide d'acide sulfurique fumant pur, les quantités trouvées d'azote total et d'azote de l'urée se rapprochent suffisamment des quantités théoriquement à trouver, pour que l'on ait toute confiance dans la valeur numérique d'un rapport azoturique ainsi déterminé.

CHAPITRE III

Influence des erreurs de dosage sur les valeurs données du rapport azoturique.

Nous avons montré dans le chapitre précédent que toutes les méthodes employées pour le dosage de l'azote total ou de l'azote de l'urée possèdent, même rigoureusement appliquées, un certain coefficient d'erreur : seules celle de Kjeldhal, celle de Mørner et Sjøqvist, et peut-être celle de Folin peuvent donner des résultats proches de la vérité : quant aux autres elles fournissent des nombres qui tantôt trop élevés, tantôt trop faibles, modifient d'une façon très sensible la valeur du rapport azoturique.

Or, parmi les auteurs qui ont cherché à déterminer ce rapport, ils sont peu nombreux ceux qui ont employé des méthodes précises de laboratoire : la plupart ont fait leurs recherches avec des procédés de dosage imparfaits. Parmi ceux-là, les uns ne connaissaient de leurs méthodes, encore à leurs débuts, que les qualités : d'autres n'en ignoraient pas les défauts, mais, n'ayant pas à leur disposition le matériel d'un laboratoire bien agencé, ne pouvaient les éviter : d'autres enfin, comme H. Moreigne, cherchant à comparer les résultats qu'ils obtenaient avec ceux des autres expérimentateurs, utilisaient à dessein les méthodes inexactes de ceux-ci.

Si la plupart des auteurs ont par des méthodes insuffisantes trouvé des nombres inexacts, il est difficile, à cause de la variation de ces méthodes, de mettre en parallèle les différents résultats. En plus, en effet, du coefficient d'erreur de manipulation, propre à chaque expérimentateur, chacun de ces procédés de dosage fausse les résultats obtenus en plus ou en moins, et d'une plus ou moins grande quantité suivant les cas ; et pour les pouvoir comparer entre eux, il les faudrait corriger de leur erreur. Malheureusement, cette erreur, variable déjà avec chaque méthode, l'est encore pour la même méthode suivant la composition de l'urine analysée. De plus, beaucoup d'auteurs n'ont pas indiqué par quel procédé ils ont déterminé leurs nombres, de sorte que, si l'on peut soupçonner une faute dans leur mode opératoire, on ne peut l'affirmer.

C'est là un point important sur lequel Moreigne a, dans sa thèse, fort sagement attiré l'attention : il a montré que les variations attribuées au rapport azoturique sont explicables, en grande partie, par la différence des procédés employés : en effet, pour que la valeur de ce rapport soit ainsi modifiée, il suffit naturellement que l'un des deux termes soit inexactement déterminé.

Une erreur de méthode peut fournir un coefficient azoturique trop élevé, soit en donnant une quantité d'azote de l'urée trop grande, soit au contraire une quantité d'azote total trop faible : (pour plus de clarté, nous supposons l'autre terme comme exact).

Or, la plupart des dosages d'urée par l'hypobromite de soude donnent des résultats trop forts : il arrive souvent, en effet, que la fraction de l'azote complémentaire

libérée par l'hypobromite dépasse le déficit normal en azote uréique que donne la méthode, cela même après la précaution d'une précipitation partielle de cet azote complémentaire par le sous-acétate de plomb : le rapport azoturique est ainsi trop élevé. La méthode de Mœrner et Sjöqvist qui, à l'azote de l'urée ajoute la très petite quantité d'azote de l'acide hippurique, peut rentrer dans cette catégorie.

De même, le rapport déterminé est trop fort quand l'azote total est dosé par un procédé insuffisamment énergique ; c'est le cas pour la modification qu'Henninger a apportée à la méthode de Kjeldhal, puisque l'hypobromine ne dégage que les 92 pour 100 de l'azote ; c'est le cas aussi quand, dans l'opération de Kjeldhal, on décompose les matières nitrées par l'acide sulfurique ordinaire ; c'est même le cas, quand on se sert d'acide sulfurique fumant, puisque les résultats sont encore légèrement inférieurs à ceux obtenus comparativement par la méthode de Dumas.

Une erreur de méthode inverse peut, au contraire, diminuer le rapport azoturique : soit en fournissant un nombre d'urée trop faible, comme le peuvent faire une perte d'azote dans un appareil mal clos (Appareil de Regnard), la précipitation d'une partie de l'urée par l'acide phosphotungstique (procédé de Pflüger), et la décomposition incomplète de l'urée par l'hypobromite de soude, ou peut-être par l'acide phosphorique et l'étuve (Modification de Braunstein).

Soit en donnant un nombre d'azote total trop élevé, comme par exemple quand l'urine est décomposée par

un acide contenant des produits nitreux. Dans tous ces cas le rapport azoturique obtenu est trop fort.

Nous n'avons jusqu'ici supposé d'erreur que dans un des termes du rapport azoturique et considéré l'autre comme exactement déterminé ; mais il en est rarement ainsi, et généralement l'erreur porte en même temps sur les deux termes : comme ces erreurs sont de quantités variables, de même sens, ou de sens contraire, elles peuvent s'augmenter ou se diminuer l'une par l'autre, et par suite fournir des rapports azoturiques tantôt trop forts, tantôt trop faibles, parfois même exacts.

Ainsi peuvent s'expliquer les limites très éloignées que les auteurs ont accordées aux variations physiologiques de ce coefficient ; les erreurs de dosage en sont les causes, et la moyenne de ce rapport change avec la méthode. Si, en effet, E. Gérard, qui a déterminé la quantité d'urée par la méthode de Folin, le dit être égal en moyenne à 85, Sallerin croit qu'il est de 78, Ritter et Thorion de 90, et entre ces nombres extrêmes presque tous les intermédiaires ont été cités : pour Bouchard, Huguet, Gley et Richet il est de 84 ; A. Robin, après avoir admis 80, admet maintenant 85 ; il est de 87 pour Bayrac, de 88 pour A. Gautier, de 89 pour Bödtker.

Pour H. Moreigne, il est de 88 avec une alimentation mixte : mais, d'après les méthodes de dosage employées, on peut affirmer *a priori* que le rapport qu'il donne, est trop élevé. En effet, dosant l'azote total par la méthode de Kjeldhal modifiée par Henninger, c'est-à-dire en décomposant les corps azotés par l'hypobromite de soude, il obtient un dégagement d'azote trop faible : il obtient

la même diminution sur la quantité d'azote de l'urée, qu'il dose par le même réactif et dans les mêmes conditions : on peut admettre, à la rigueur, que ces deux erreurs égales, portant sur les deux nombres du rapport azoturique, se neutralisent à peu près au point de vue de la valeur de ce rapport, et qu'il n'y a pas à en tenir compte. Mais une autre erreur, non neutralisée celle là, intervient aussi dans le dosage de l'azote de l'urée ; la précipitation par le sous-acétate de plomb, qu'a utilisée H. Moreigne, est insuffisante : elle laisse dans l'urine une certaine quantité de produits azotés autres que l'urée, dont une partie est décomposée par l'hypobromite : alors la quantité d'urée trouvée dans ces conditions (tout en pouvant être inférieure à la quantité réelle) est trop forte relativement à la quantité d'azote total, obtenue par le procédé d'Henninger ; et comme la valeur du rapport azoturique $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$, résulte de la relation de ces deux quantités, un rapport azoturique ainsi déterminé est trop fort.

On pourrait également, pour la plupart des résultats cités plus haut, trouver, dans la divergence des méthodes employées, l'explication de leur différence : Malheureusement, beaucoup d'auteurs ont oublié de signaler par quels procédés ils ont obtenu leurs résultats.

CHAPITRE IV

Exposé de nos méthodes de dosage.

Nous avons, dans les chapitres précédents, expliqué comment les différences de méthode peuvent faire varier le rapport azoturique ; et nous avons montré la nécessité qu'il y a, en communiquant des résultats, à indiquer, d'une façon absolument précise, par quels procédés de dosage ils ont été obtenus. Aussi allons-nous exposer en détail les méthodes dont nous nous sommes servi, ainsi que notre manière de les appliquer.

Dosage de l'azote total par le procédé de Kjeldhal. — « La méthode de Kjeldhal est basée sur ce que les substances organiques azotées, chauffées en présence de l'acide sulfurique concentré, se décomposent en acide carbonique, eau, ammoniacque. Tout l'azote passe à l'état d'ammoniacque qui se combine à l'acide sulfurique. Il suffit ensuite de décomposer le sel formé par un alcali, de le séparer par distillation, et de le doser volumétriquement ».

Dans une fiole conique à fond plat de 300 à 400 cent. cubes de capacité, introduire 5 cent. cubes d'urine, 10 cent. cubes d'acide sulfurique ordinaire et pur, 10 cent. cubes d'acide sulfurique fumant pur (le nôtre

contenait 60 p. 100 d'anhydride sulfurique), et un petit globule de mercure : placer sur le goulot un petit entonnoir, dont la douille est taillée en biseau, et chauffer doucement (le mélange qui avait bruni au contact de l'acide noircit encore) : porter à l'ébullition, qu'on maintient modérée jusqu'à décoloration complète du liquide : cela demande de 2 à 4 heures suivant la richesse de l'urine en matières organiques : éteindre et laisser refroidir. Lorsque le refroidissement est complet, verser par petits jets de pissette, en maintenant la fiole sous un courant d'eau, 100 à 200 cent. cubes d'eau distillée.

Préparer ensuite l'appareil pour la distillation : mesurer dans un verre à pied, 50 cent. cubes d'acide sulfurique décinormal (parfois plus, si on soupçonne l'urine de contenir plus de 14 grammes d'azote par litre, ce dont on se rend compte grâce à un dosage rapide d'urée par l'hypobromite de soude) adapter l'allonge de façon que son extrémité inférieure soit 2 centimètres environ au-dessous du niveau du liquide sulfurique et ouvrir le courant d'eau.

Alors seulement que tous ces préparatifs sont terminés, verser dans le ballon à fond rond de l'appareil à distiller le mélange précédemment étendu d'eau de la fiole conique : laver cette fiole et recueillir précieusement les eaux de lavage : porter ce ballon sous un courant d'eau, après y avoir mis quelques morceaux de papier de tournesol et y verser de la lessive de soude décarbonatée (cela prudemment, pour éviter l'échauffement qui occasionnerait une perte d'ammoniaque) jusqu'à virage franchement bleu du papier de tournesol : ajouter rapidement quelques parcelles de tournure de zinc qui régularisent l'ébul-

lition, verser 20 cent. cubes d'une solution à 10/100 de monosulfure de sodium, et adapter aussitôt le ballon à l'appareil : puis chauffer, en réglant la flamme pour qu'il ne distille pas plus d'une goutte toutes les deux secondes. Quand la distillation est terminée (ce dont on peut s'assurer en recueillant sur du papier de tournesol une goutte du liquide qui distille), éteindre : enlever aussitôt l'allonge (autrement, par refroidissement du ballon, il y aurait absorption) et la laver de quelques jets d'eau distillée, qu'on recueille dans le verre.

Procéder ensuite au dosage de l'acide sulfurique resté libre : pour cela, ajouter dans ce verre quelques gouttes d'une solution de phénolphtaléine, et, à l'aide d'une burette graduée, laisser tomber de la potasse décimale jusqu'à légère coloration rose. « Soit n le nombre de centimètres cubes de potasse décimale nécessaire à la saturation de l'acide resté libre sur les 50 cent. cubes employés ; la différence $50 - n$ correspond à l'ammoniaque de l'azote total des 5 cent. cubes d'urine et cette différence $50 - n$ multipliée par 1,4 le tout sur 5 (puisque la prise d'urine est de 5 cent. cubes) exprimera la quantité d'azote total par litre (E. Gérard) ».

On aura donc :

$$\frac{50 - N \times 1,4}{5} = \text{azote total par litre.}$$

Nous avons, comme il a été dit plus haut, utilisé pour chaque dosage, l'énergique action de l'acide sulfurique fumant ; mais, connaissant l'inconvénient de son impureté fréquente, nous nous sommes à plusieurs reprises

assuré que le nôtre ne pouvait en rien fausser nos résultats ; en effet, d'un échantillon de 10 cent. cubes de notre acide fumant, mis dans une fiole conique avec 10 cent. cubes d'acide non fumant et un globule de mercure, et chauffé dans les conditions ordinaires de nos expériences, nous avons constaté qu'à la distillation il ne passait aucun liquide capable de neutraliser une quantité même minime d'acide sulfurique décinormale : nous étions ainsi au moins certain que, si l'acide employé par nous n'était pas pur, il ne contenait aucun produit azoté capable d'être décomposé dans les conditions de nos expériences, et c'était là le point important.

L'acide fumant contenant 60 % d'anhydride sulfurique, a de beaucoup abrégé la durée de nos opérations, il présente cependant un très léger inconvénient. En effet, quand on le verse dans l'urine à analyser et surtout quand, après décoloration, on étend d'eau distillée le liquide obtenu, il se produit un assez fort dégagement de chaleur, capable de faire éclater le récipient ; il est donc indispensable d'attendre le refroidissement complet et, tout en maintenant constamment la fiole sous un courant d'eau froide, de verser l'eau distillée par très petits jets : l'oubli de cette précaution ferait courir le risque de recommencer l'analyse.

Dosage de l'azote de l'urée par la méthode de Møerner et Sjœqvist. — « Elle consiste à précipiter en milieu éthéro-alcoolique tous les principes azotés de l'urine autres que l'urée, par une solution aqueuse de chlorure de baryum et d'hydrate de baryte, à chasser

l'ammoniaque, et à doser dans le résidu l'azote de l'urée (E. Gérard) ».

Mettre dans un flacon 5 cent. cubes de l'urine à analyser, ajouter 5 cent. cubes d'une solution saturée à froid de chlorure de baryum, contenant 5 p. 100 d'hydrate de baryte, puis 100 cent. cubes d'un mélange de deux volumes d'alcool à 96 et d'un volume d'éther ; boucher le flacon et laisser reposer pendant 24 heures.

Filtrer et laver le précipité avec 100 cent. cubes du mélange éthéro-alcoolique ; à cause de l'abondance du précipité, la filtration est un peu longue ; elle demande plus d'une heure, mais il ne nous a jamais été utile de la faciliter par aspiration de la trompe, comme l'ont conseillé certains auteurs.

Recueillir le liquide filtré dans un cristalliseur et mettre évaporer au bain-marie « sans dépasser une température de 50° » ; cette évaporation demande généralement 2 heures, parfois plus, quand le précipité a été abondamment lavé ; lorsqu'elle approche de la fin, ajouter pour chasser l'ammoniaque 0 gr. 20 à 0 gr. 30 de magnésie, puis continuer à chauffer jusqu'à ce qu'il n'y ait plus que quelques centimètres cubes de liquide.

Retirer alors le cristalliseur, laisser refroidir, laver d'abord avec 10 cent. cubes d'acide sulfurique ordinaire pur qu'on recueille dans une fiole conique, puis avec quelques jets d'eau distillée ; détacher avec un agitateur garni de caoutchouc les parcelles de magnésie adhérentes au verre, recueillir naturellement ces eaux de lavage dans la fiole conique ; dans ce flacon, ajouter très prudemment pour en éviter l'éclatement, 10 cent. cubes d'acide sulfurique fumant pur, un petit globule de mercure puis

mettre chauffer ; il suffit ensuite, comme il a été dit à l'exposé de la méthode de Kjeldhal, d'obtenir la décoloration, de saturer en ajoutant de la soude décarbonatée, puis de distiller ; la quantité d'ammoniaque qui distille correspond à la totalité de l'azote de l'urée des 5 cent. cubes d'urine analysés.

La formule

$$\frac{50 - N \times 1,4}{5}$$

donne la quantité d'azote de l'urée par litre. N'étant toujours le nombre de centimètres cubes de solution décimale de potasse, nécessaire pour obtenir la saturation de l'acide sulfurique décimal non neutralisé par l'ammoniaque.

La quantité d'urée par litre est ensuite calculée suivant la formule

$$\frac{x \times 60}{28} = \text{urée par litre.}$$

x représentant la quantité d'azote de l'urée par litre, 60, le poids moléculaire de l'urée et 28 la quantité d'azote contenue dans ce poids moléculaire.

Ce procédé de Mørner et Sjøqvist, tel que nous l'avons employé, se termine donc par un dosage d'azote suivant la méthode de Kjeldhal ; c'est là, pensons-nous, un grand avantage : en effet, s'il est vrai que la manière d'appliquer une méthode de dosage varie dans ses détails suivant l'expérimentateur, et s'il est vrai que ces variations sont capables d'influencer les résultats obtenus, on peut admettre que le coefficient d'erreur provenant de

l'expérimentateur, reste à peu près constant pendant toute la durée des recherches. Or, ici, les opérations du dosage de l'azote de l'urée et celles du dosage de l'azote total sont identiques ; si l'expérimentateur modifie, par exemple, le résultat d'azote de l'urée, il modifie dans les mêmes proportions et dans le même sens le résultat d'azote total ; si la valeur absolue de ces deux termes du coefficient azoturique est ainsi légèrement faussée, leur valeur relative reste la même, et le rapport azoturique ainsi obtenu, est exact ; cet avantage est encore un des motifs qui nous ont fait choisir la méthode de Mørner et Sjöeqvist.

Nous avons en outre dosé chaque jour l'urée par la méthode de Regnard : de la quantité d'urée par litre obtenue, on calcule facilement l'azote qu'elle contient par la formule

$$\frac{x \times 28}{60}$$

x étant la quantité d'urée par litre estimée en grammes, 28, la quantité d'azote contenue dans 60 le poids moléculaire de l'urée. Nous avons déjà dit quelle valeur il faut accorder aux nombres qu'elle donne ; très inégale dans ses résultats, elle ne peut être qu'un très grossier moyen de contrôle. Mais elle a l'avantage de renseigner immédiatement sur la teneur approximative en urée et de satisfaire ainsi rapidement la curiosité de l'expérimentateur : de plus, elle indique quelle quantité environ d'acide sulfurique décimormal sera neutralisée par la distillation de l'ammoniaque (provenant soit de l'azote de l'urée, soit de l'azote total) et, par suite, la quantité de cet acide qu'il sera nécessaire d'employer.

Malgré le peu de confiance que nous inspire cette méthode, nous sommes néanmoins placé dans les meilleures conditions possibles : nous n'avons opéré que sur des urines fraîches et nous n'avons employé que du réactif préparé le jour même ou au plus tard la veille de l'opération. Nous n'avons pas ajouté de glucose comme l'a conseillé Méhu, parce que nous avons estimé que dans un appareil aussi mal clos que celui de Regnard, son intervention est plus nuisible qu'utile.

Nous nous sommes un peu longuement étendu sur nos méthodes de dosage et sur notre façon de les appliquer : nous pensons, comme nous l'avons dit plus haut, que c'est là un renseignement important : si, en effet, ces méthodes possèdent quelque grave défaut d'exactitude (que nous ne leur connaissons pas), une critique plus éclairée que la nôtre les pourra ainsi plus facilement découvrir.

CHAPITRE V

Variations du rapport azoturique avec un régime alimentaire normal.

Nous avons pendant plus d'un mois examiné quotidiennement la valeur de notre rapport azoturique : nous n'avons, pendant ce temps, apporté aucune modification ni à notre manière de vivre, ni à notre régime alimentaire : prenant chaque jour, à notre faim, des quantités à peu près équivalentes d'une alimentation mixte, passant la même partie de notre journée au laboratoire, nos conditions d'alimentation et d'exercice (à part quelques variations que nous signalerons) étaient d'un jour à l'autre sensiblement les mêmes.

Du 3 au 22 novembre inclusivement, l'azote total a été dosé par la méthode de Kjeldhal, mais sans acide sulfurique fumant : les matières azotées étaient décomposées par 20 cent. cubes d'acide sulfurique pur, mais ordinaire ; quant à la quantité d'urée, elle a été fournie par l'appareil de Regnard.

Comme dans la suite les résultats ont été donnés par des procédés différents, si ceux de cette période de 20 jours sont comparables entre eux, ils ne le sont nullement avec les suivants.

La quantité d'urée a aussi, les dix derniers jours de cette période, été dosée suivant la méthode de Mørner et Sjøqvist : mais alors insuffisamment familiarisé avec une aussi longue méthode de dosage, nous n'avons pu obtenir d'elle que des résultats forts inégaux ; quelques-uns même, quand nous utilisions la modification de Braunstein, étaient très loin de la vérité.

Pendant cette période, la quantité moyenne d'azote total éliminée chaque jour par les urines a été de 12 gr. 911. La moyenne d'urée égale à 23 gr. 866 correspond à

$$\frac{23,866 \times 28}{60} = 11 \text{ gr. } 137 \text{ d'azote de l'urée.}$$

Quant au rapport azoturique, qui a varié entre 80,1 le 3 novembre et 90 le 14 novembre, sa valeur moyenne est

$$\begin{array}{l} \text{Azote de l'urée.....} \quad \frac{11,137}{12,911} = 86,2 \\ \text{Azote total.....} \end{array}$$

Du 23 novembre au 6 décembre, les quantités d'azote total et d'azote de l'urée ont été déterminées d'une façon plus précise, par la méthode de Kjeldhal et par celle de Mørner et Sjøqvist, à l'aide d'acide sulfurique fumant pur. Comme nous l'avons dit plus haut, les résultats ainsi obtenus sont sensiblement plus exacts que les précédents.

DATES	QUANTITÉS D'URINE.	AZOTE TOTAL ÉLIMINÉ	MÉTHODE DE REGNARD — Urée p. jour	MÉTHODE de Mørner et Sjöqvist		RAPPORT AZOTURIQUE Mørner et Sjöqvist
				Urée par jour.	Azote de l'urée p. j.	
23 nov.....	1225	14.42	26.03	26.60	12.41	86 »
24.....	2030	14.97		26.74	12.50	83.4
25.....	1500	15.61		28.21	13.16	84.3
26.....	1500	15.83	27.94			
27.....	1750	17.90	32.60			
28.....	1330	14.30	27.25	26.81	12.51	87.5
29.....	2300	14.58	28.72			
30.....	1450	13.03	25.53	24.27	11.32	86.9
1 ^{er} déc ..	1580	14.95	30.10	28.96	13.51	90.3
2.....	1280	14.55	27.28	28.04	13.13	
3.....	1780	14 »	27.36	26.05	12.16	90.2
4.....	1610	14.04	29.13	25.69	11.99	86.8
5.....	1240	14.40		25.92	12.09	88.8
6.....	2240	13.17	26.47	22.78	11.10	83.9
						84.2

Azote total. — Pendant cette période, la quantité d'azote total éliminée chaque jour dans les urines a oscillé entre 13 gr. 03 le 30 novembre, et 17 gr. 90 le 27 novembre : *la moyenne par jour est de 14 gr. 71.* Cette quantité, qui représente l'utilisation par les cellules corporelles de 90 gr. d'albumine, est un peu plus élevée que la moyenne des jours précédents : rien d'étonnant à cela, puisque, d'abord par l'emploi de l'acide sulfurique fumant on doit obtenir proportionnellement plus d'azote que par celui de l'acide ordinaire : de plus, ainsi que des expériences nombreuses l'ont déjà montré (Lehmann, Harley, Oppenheim, Paul Bert, Franque et d'autres) on sait que la quantité de l'azote des urines est en rapport avec celle de l'azote alimentaire, qu'une alimentation riche en viande, et par suite en albumine, augmente la richesse en azote des urines.

Or, du 23 novembre au 7 décembre, la part faite dans

notre nourriture aux matériaux azotés ayant été plus grande que dans la période précédente, il est naturel que cette augmentation dans l'ingestion se fasse sentir dans l'élimination; c'est là encore une raison, pour laquelle la quantité d'azote total est plus élevée, et le 27 novembre par exemple, jour où notre alimentation était exclusivement composée de viande et d'œufs, aliments richement azotés, cette quantité a atteint 17,90.

Azote de l'urée. — Quant aux quantités d'azote éliminées pendant cette même période sous forme d'urée, elles semblent, à ne consulter que les nombres indiqués dans le tableau, avoir subi des variations moins fortes que celles de l'azote total. Elles paraissent, en effet, n'avoir oscillé qu'entre 11 gr. 10 le 6 décembre et 13 gr. 51 le 1^{er} décembre; mais il faut considérer que les 26 et 27 novembre, alors que l'azote total atteignait des résultats élevés : 15,83 et 17,90, l'azote de l'urée n'a pu être déterminé avec précision. Le 26, en effet, l'addition de magnésie ayant été oubliée, la quantité obtenue d'azote de l'urée est augmentée de celle provenant de l'ammoniaque non chassée; cela explique pourquoi le rapport azoturique atteint, ce jour-là, la valeur certainement trop forte de 94,4. Le 27 novembre, au contraire, un versement trop rapide d'eau distillée dans le liquide décoloré, fit éclater la fiole conique; il y eut perte d'une certaine quantité de ce liquide et, par suite, d'urée: aussi le rapport azoturique ainsi obtenu n'est égal qu'à 76, chiffre bien entendu trop faible. Il résulte de ces deux incidents, que les quantités d'azote de l'urée, correspondant aux quantités maxima d'azote

total, ne sont pas exactement connues ; mais si leurs variations, par suite de l'absence de ces deux résultats, semblent moins fortes, elles ont dû néanmoins être dans les mêmes proportions que celles de l'azote total.

En ne tenant compte que des quantités déterminées dans de bonnes conditions, *la moyenne d'azote excrétée sous forme d'urée*, par jour, et pendant cette période, est égale à 12,34, ce qui correspond à

$$\frac{12,34 \times 60}{28} = 26 \text{ gr. } 44 \text{ d'urée.}$$

Rapport azoturique. — *La moyenne du rapport azoturique*, avec cette alimentation mixte (mais plus animale

$$\begin{array}{lcl} \text{Azote de l'urée....} & \frac{12,34}{14,30} & = 86,2 \\ \text{Azote total.....} & & \end{array}$$

que végétale), est de (les résultats qui ont servi à déterminer ces deux moyennes d'azote total et d'azote de l'urée sont ceux des mêmes jours).

A un rapport azoturique ainsi déterminé, alors même que ses deux termes sont très exactement obtenus par des méthodes de laboratoire, mais que le sujet en expérience n'est soumis à aucun régime alimentaire précis, nous n'accordons aucune valeur scientifique, et conséquemment aucune valeur d'indication clinique. En effet, une alimentation, tout en restant mixte, peut subir de telles variations de quantité et de qualité que ce coefficient peut en être profondément modifié, comme nous le montrerons plus loin. Nous devons constater cependant, que cette moyenne s'accorde assez avec celle des

auteurs qui ont fait leurs dosages dans de bonnes conditions : en particulier E. Gérard, avec la méthode de Folin, a obtenu 85. Notre moyenne est un peu inférieure à celle indiquée par Moreigne, 87,7, et Bayrac, 87 : mais nous avons dit précédemment qu'en décomposant l'urée par l'hypobromite de soude et dans les conditions où ils se sont placés, ils devaient fatalement obtenir des résultats trop élevés.

Variations physiologiques du rapport azoturique. — Si du 24 novembre au 6 décembre, la valeur de notre rapport azoturique est en moyenne de 86, elle s'écarte parfois assez fortement de cette moyenne : c'est ainsi que le 24 elle n'est que de 83, alors que les 1^{er} et 2 décembre elle est de 90, et qu'elle redescend ensuite le 5 à 83. Les variations physiologiques de ce coefficient, alors que le sujet en expérience s'alimente ordinairement, sont donc grandes. Examinons s'il ne serait pas possible de pénétrer les secrets de ces variations, et d'en reconnaître les causes.

Nous avons vu (Chapitre I), que pour certains auteurs les produits azotés complémentaires sont transformables, par une nouvelle oxydation, en urée. Pour ceux-là, l'organisme, par des oxydations plus ou moins poussées des albuminoïdes, pourrait obtenir de ses aliments une quantité de calories, exactement correspondante à ses besoins calorifiques : par exemple, le jour où le corps aurait besoin d'une plus grande proportion de calories, il utiliserait plus complètement ses aliments protéiques et il en obtiendrait, par suite, une plus grande quantité de calories. L'urée étant le produit azoté, dont la formation fournit à l'orga-

nisme le plus de calories, sa quantité augmenterait ce jour là, *aux dépens des produits azotés complémentaires* et le rapport azoturique serait plus élevé que les précédents. Dans les conditions physiologiques, le rapport azoturique varierait donc avec les besoins calorifiques de l'organisme.

A part quelques exceptions, que nous signalerons, nous pouvons considérer pendant cette période les conditions de notre vie comme à peu près semblables d'un jour à l'autre, et nous pouvons, par suite, sans grande erreur, considérer nos besoins calorifiques comme n'éprouvant pas d'un jour à l'autre de grosses variations.

Examinons, quand ces besoins exceptionnellement augmentent ou diminuent, si le rapport azoturique varie dans le même sens. Le travail ne semble pas l'influencer. Si le 3 décembre, jour où nous avons accompli une marche assez prolongée, il approche de 87, le 24 et le 25 novembre, jours où l'exercice a été au moins aussi important, le rapport azoturique reste à 83 et 84. Même influence négative quant à la température, les journées froides en effet, ne coïncident nullement avec les augmentations dans la valeur de ce rapport.

Inversement, les besoins calorifiques restant les mêmes, si les aliments diminuent, on pourrait penser que, pour obtenir, de cette quantité moindre de matériaux, la même quantité nécessaire de calories, le corps « brûlerait » plus complètement ses matériaux, qu'il en obtiendrait proportionnellement plus d'urée et, par suite, plus de calories, d'où résulterait une augmentation dans le rapport azoturique. Mais il n'en est rien : car les

jours où ces matériaux albuminoïdes diminuent, c'est-à-dire les jours où la quantité d'azote urinaire est moindre, le rapport azoturique n'est pas augmenté : ainsi les 5 et 6 décembre, malgré les quantités faibles d'azote total, 14,40 et 13,17, les rapports azoturiques sont égaux à 83 et 84.

Ainsi donc, ni l'exercice, ni la température, ni la diminution (dans des limites physiologiques) de l'alimentation azotée, ne modifient la proportion d'urée : on peut affirmer, presque avec certitude, que les besoins calorifiques de l'organisme et le rapport azoturique sont indépendants l'un de l'autre et qu'on ne peut mesurer l'un par l'autre. Le rapport azoturique n'exprime pas le « pouvoir oxydant » de l'organisme, puisque les variations de l'un ne sont pas en rapport avec les exigences de l'autre.

Il est certain que ce raisonnement n'est pas exempt de critique : il a en effet le tort de supposer comme invariables des conditions vitales (qui pourraient être des influences), qui ne sont certainement pas fixes ; mais s'il ne peut faire naître une certitude dans l'esprit qui le tient, il conduit néanmoins à une présomption, qui, jamais en défaut, et répétée fréquemment dans des circonstances différentes, acquiert finalement la presque valeur d'une vérité.

La composition qualitative des aliments semble, au contraire, avoir une action très nette : les 1^{er} et 2 décembre, une alimentation volontairement riche en albuminoïdes empruntés au règne animal (viande et œufs), n'augmente pas seulement les quantités d'azote éliminé, mais en modifie aussi la qualité : ces jours-là, 90 p. 100

- de l'azote total sont éliminés sous forme d'urée, quand d'ordinaire 84 à 86 au plus, s'éliminent sous cette forme. Une alimentation riche en viande semble donc augmenter le rapport azoturique, dont les variations paraissent être surtout sous la dépendance de la qualité des aliments.

Dans la seconde partie de nos expériences, notre but a été de vérifier l'influence de l'alimentation, de la préciser, et de déterminer entre quelles limites varie le rapport azoturique d'un organisme, considéré comme normal, soumis pendant huit jours au régime carné exclusif, et pendant le même temps au régime végétal également exclusif.

CHAPITRE VI

Influence du régime carné sur le rapport azoturique.

Pendant sept jours, du 10 au 16 décembre, supprimant aussi rigoureusement que possible de notre alimentation les albumines de provenance végétale, nous nous sommes soumis à un régime presque exclusivement carné : nous avons quotidiennement déterminé la valeur du rapport azoturique, cela par les méthodes précises longuement décrites au chapitre IV, celle de Kjeldhal pour le dosage de l'azote total, celle de Mørner et Sjøqvist pour celui de l'azote de l'urée.

Régime observé. — Nous avons fixé à 100 gr. environ, la quantité d'albumine à ingérer par jour. Cette quantité est légèrement inférieure à celle de 110 gr. que prend en moyenne, suivant le professeur A. Gautier, un parisien adulte : mais elle s'accorde mieux avec celle que nous savions, par les dosages précédents, être utilisée journellement par notre organisme. En effet, les 110 gr. d'albumine de la ration d'entretien (puisque un gramme d'albumine contient 0 gr. 16 d'azote), renferment

$$110 \times 0,16 = 17 \text{ gr. } 60 \text{ d'azote :}$$

ce qui est supérieur à notre élimination moyenne. En effet, du 23 novembre au 6 décembre, 14 gr. 71 d'azote ont été excrétés en moyenne chaque jour par les urines, et, comme 1 gr. d'azote est contenu en moyenne dans 6 gr. 25 d'albumine, 14 gr. représentent l'utilisation de :

$$14,71 \times 6,25 = 91 \text{ gr. d'albumine.}$$

Il est vrai que cette quantité d'albumine utilisée (dont l'azote passe en totalité dans les urines), est inférieure à celle ingérée, puisque les 9/10 seulement des aliments sont en moyenne absorbés par la muqueuse digestive : le 1/10 restant, est rejeté dans les matières fécales, sans être utilisé par l'organisme. C'est donc bien à une ingestion de 100 gr. d'albumine, que correspond une élimination de 14 gr. 71 d'azote urinaire : c'est là certainement la quantité que nous mangions en moyenne, quand nous laissons à notre organisme le soin de mesurer suivant sa faim, notre albumine alimentaire.

D'après les tables, soit du savant livre sur l'*Alimentation* du professeur A. Gautier (p. 84 et suiv.), soit du *Dictionnaire de Physiologie*, du professeur Richet (art. *Aliments*), il nous a été facile de calculer quelle quantité d'aliments suivant leur composition, il nous fallait manger, pour donner à notre corps ces 100 gr. d'albumine.

Mais il ne faut pas oublier que les nombres qui indiquent dans ces tableaux la composition des principaux aliments usuels, n'expriment que des moyennes : que la richesse d'un aliment en albumine (morceau de viande de bœuf, par exemple), varie, suivant sa plus ou moins

grande proportion de graisse, suivant l'animal dont il est tiré, et même suivant l'animal dont il provient ; il est donc impossible, d'après ces tables, de déterminer avec exactitude la teneur en albumine d'un aliment, même exactement pesé ; le résultat obtenu par ce calcul ne peut être qu'approximatif : il est, suivant le cas, ou plus fort, ou plus faible que la réalité, et la précaution que nous avons prise, de ne manger que des morceaux provenant des mêmes parties de l'animal, n'est pas suffisante pour supprimer cette possibilité d'erreur.

Malgré notre désir de n'ingérer que des aliments d'origine animale, il nous a été impossible de nous priver totalement d'albumine végétale : de crainte que notre estomac ne se refuse à conserver une nourriture de « carnassier », nous avons dû faire quelques concessions. Nous avons néanmoins supprimé le pain qui nous a paru trop riche en albumine, et devoir apporter, même pris en petite proportion, une trop grande quantité de matières végétales azotées : nous l'avons remplacé par des pommes de terre qui, moins riches en matière albuminoïde, fournissaient à l'organisme, sous un fort volume, une minime quantité d'azote. En effet, 300 grammes de pommes de terre, qui chaque jour nous tenaient lieu de pain, ne contiennent que 5 gr. 49 environ de matières protéiques, c'est-à-dire 0 gr. 87 d'azote : par suite de la grande proportion de déchets que laisse ce légume dans les fèces, on retrouve au plus 0 gr. 70 de cet azote dans les urines : c'est là certainement une quantité bien insuffisante, pour modifier sensiblement la valeur du rapport azoturique.

A part ces 5 grammes d'albumine de provenance végétale (auxquelles il faudrait ajouter les quelques centigrammes dérivés des pommes et des confitures de fraises ou de cerises), toutes les matières protéiques de notre régime sont d'origine animale. Nous aurions pu, tout en restant dans les limites du règne animal, varier l'origine des albuminoïdes nécessaires, mais nous avons préféré, pour éviter la possibilité d'une influence, nous contenter de chair de bœuf ou de veau : nous n'avons pris ni œufs, ni lait : nous n'avons mangé chaque jour que des quantités exactement pesées, de veau ou de bœuf, de pommes de terre (300 gr.), de beurre, de confitures et de pommes. Par exemple, notre alimentation du 12 décembre comprend :

	Quantités en grammes.	Richesse en album. en grammes.
Veau :	460	91.35
Pommes de terre	300	5.49
Compote de pommes.	480	1.72
Pommes	90	0.32
Beurre.	80	0.64
Confitures.	60	0.16
TOTAL.		<u>99.68</u>

Quant aux quantités de ces différents aliments à prendre chaque jour, nous les avons calculées d'après les besoins calorifiques du corps : notre première intention avait été de fournir à notre organisme les 2,800 ou 3,000 calories que, suivant les auteurs, exige journellement l'entretien d'un homme adulte ; mais sur les conseils d'Henri Labbé, nous avons fort sagement (et fort économiquement, ce qui n'est pas à dédaigner), réduit cette quantité à 2,200

calories (voir à ce sujet : *Principes de la Diététique moderne*, du même auteur, p. 309) : cette quantité nous a été certainement suffisante, puisque, pendant la durée des expériences, notre poids n'a pas varié. Nous nous sommes servi pour les calculs des coefficients qu'Atwater a établis, d'après l'utilisation par l'organisme des différents aliments. (*Alimentation et régimes*, du professeur A. Gautier, p. 39). Nous avons considéré, par exemple, le gramme d'albumine carnée comme fournissant à l'organisme 4 calories 25 : le gramme de graisse provenant du beurre, 8 calories 8 : et celui d'hydrate de carbone des fruits, 3 calories 85. — Nous avons compris dans le total quotidien, les calories provenant de l'alcool du vin que nous buvions (7 calories par gramme d'alcool) : nous n'avons pas à estimer si l'alcool est un bon ou un mauvais aliment, mais, étant brûlé dans l'organisme, par suite capable de lui fournir une certaine quantité de calories, nous pensons qu'il doit être rangé parmi les aliments. Nous ne faisons d'ailleurs que nous conformer aux idées du professeur A. Gautier (*Alimentation*, p. 256), et à celle d'H. Labbé (*Principes de Diététique*, p. 246).

Mais, si pour ce régime carné, nous avons rigoureusement calculé les quantités d'aliments solides, nous n'avons malheureusement pas observé la même rigueur au sujet des boissons : nous sommes allé un peu au gré de notre fantaisie : si nous avons, en moyenne, ingéré 2,500 cent. cubes d'eau par jour (eau des aliments comprise), nous en avons pris 3,000 le 12 décembre, et 1,900 seulement le septième jour de l'expérience. C'est là une influence dont nous ne nous sommes pas suffisamment méfié, et dont les variations se sont fait sentir sur les valeurs du rapport azoturique.

Nous n'avons pas supprimé la tasse de café que nous avions coutume de prendre après le déjeuner : il eût été théoriquement préférable de le faire, car la caféïne, s'éliminant par les urines, en nature ou sous une autre forme, fournit au dosage une certaine quantité d'azote ; mais une tasse de café peut à peine fournir 0 gr. 10 d'azote, quantité généralement négligeable.

Quant à nos conditions physiologiques, nous les avons faites, d'un jour à l'autre, aussi semblables que nous le permettaient nos occupations : nous avons apporté, pendant ces huit jours, à tous les actes de notre vie, une aussi grande régularité que possible : mêmes heures de repas, même durée des nuits, même exercice, etc. . . .

Nous avons pris chaque jour, ou à peu près, le poids du corps : nous nous sommes placé, chaque fois, dans les mêmes conditions : même bascule, mêmes vêtements, mêmes heures de pesée. A part les variations dues, tantôt à une élimination exagérée d'eau, tantôt, au contraire, à une rétention, nous n'avons, dans le cours de cette expérience, constaté aucune modification sensible dans la courbe de poids : ce qui nous permet de penser (sans cependant pouvoir l'affirmer), que notre régime, avec ses 2,000 calories, fournissait au corps une énergie suffisante, puisque ce dernier n'a pas cru utile d'en dégager aux dépens de ses albuminoïdes ou de ses graisses, ce qui aurait occasionné (presque certainement) une diminution de poids.

Cette expérience a duré sept jours, du 10 décembre au 16 inclus : nous aurions voulu la prolonger plus longtemps, mais des circonstances impérieuses nous ont obligé à la cesser brusquement le 16 décembre. Mais si

le 17, il nous a été impossible de peser les aliments ingérés, et si nous n'avons pu observer un régime identique à celui des jours précédents, notre alimentation, composée de viande et d'une minime quantité de pain, est néanmoins qualitativement comparable avec celle des jours précédents : le rapport azoturique du 17 peut donc être considéré comme obtenu sous l'influence du régime carné, et servir à déterminer la valeur moyenne du coefficient de cette expérience.

ANALYSE DES RÉSULTATS OBTENUS

Azote total. — Examinons maintenant les résultats de cette expérience, d'abord la courbe d'élimination de l'azote total (voir la courbe à la fin de ce travail). Elle n'est pas parallèle à celle de l'azote ingéré, même à deux reprises elle la surpasse : il ne faut pas voir là, le résultat d'une élimination d'azote aux dépens des cellules de l'organisme, puisqu'il n'y a pas eu diminution correspondante du poids du corps, mais seulement d'une appréciation inexacte de la quantité des matières albuminoïdes ingérées. En moyenne, les 98/100 de l'azote ingéré se retrouvent dans les urines : c'est là un coefficient un peu supérieur à celui obtenu dans les mêmes conditions par Atwater, 97/100.

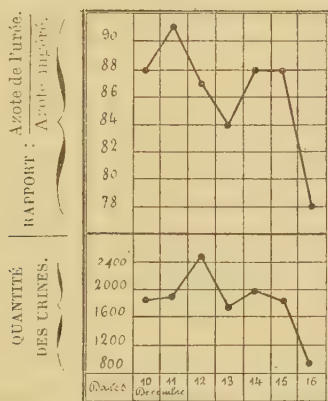
Azote de l'urée. — La courbe d'azote éliminé sous forme d'urée, suit au contraire beaucoup plus régulièrement celle de l'azote ingéré : elles subissent toutes deux des variations équivalentes, et à une augmentation dans la quantité d'azote alimentaire, correspond une

•

DATES	QUANTITÉS	EAU INGÉRÉE	CALORIES INGÉRÉES (totalité)	CALORIES INGÉRÉES (D'édaction des calories albumin.)	AZOTE INGÉRÉ	AZOTE TOTAL ÉLIMINÉ	MÉTHODE DEREGNARD Urée p. jour	MÉTHODE de MOERNER et SMOEQUIST Urée par jour. Azote de Pureté p. jour.	RAPPORT AZOTURIQUE (MOERNER et SMOEQUIST)	POIDS DU CORPS
Régime carné										
10 déc...	4840	2510	2080	4640	45.44	44.634	27.34	29.31	93.4	63 ^{kg 82}
11.....	4940	2820	2090	4680	44.31	45.399	24.46	28.05	85 »	63.600
12.....	2430	3130	2090	4640	45.94	45.887	29.78	29.74	87.3	
13.....	1720	2810	2090	4660	45.44	45.098	29 »	27.96	86.4	63.100
14.....	1970	2600	2145	4660	46.71	46.351	31.71	31.79	90.4	62.950
15.....	4865	2330	2060	4600	46.33	46.893	31.45	31.05	85.7	63 »
16.....	965	1930	1980	1480	47.44	45.691	30.01	29.23	86.9	
17.....	4020					46.135	32.09	29.94	86.5	
Régime mixte										
18 déc...	4540					43.451	24.51	22.91	81.3	63 ^{kg 100}
19.....	4610					41.247	19.84	20.28	84 »	
20.....	1710					40.868	19.94	20.41	87.6	64.400
21.....	4420					42.047	22.18	21.91	84.8	64.025

égale augmentation dans la quantité d'azote urinaire. L'influence de l'alimentation carnée se fait donc sentir plus rapidement et plus régulièrement sur l'urée, que sur l'azote total : cette action est donc moins directe sur les produits azotés complémentaires, puisque très nette sur la quantité d'urée, elle ne l'est plus sur la quantité totale d'azote, composée de l'urée et des produits complémentaires. C'est probablement que l'urée se forme et s'élimine par les urines plus rapidement que les corps azotés non uréiques, et que deux corps azotés (urée et acide urique par exemple), provenant d'une même molécule alimentaire, ne passent pas simultanément dans les urines.

Quant à la proportion de l'azote alimentaire qui se



GRAPHIQUE 1

retrouve dans les urines sous forme d'urée, elle paraît être en rapport avec la quantité des urines. En ne tenant compte que des résultats des derniers jours, alors que « l'équilibre nutritif » est certainement établi, cette influence apparaît nettement (pour les nombres suivants, consulter le tableau p. 65) : en effet, le 13, dans 1,720

cent. cubes d'urine, les 84 p. 100 de l'azote s'y retrouvent transformés en urée ; le 14, dans 1,970 cent. cubes, les 88 p. 100 ; même proportion le 15 pour 1865 cent. cubes d'urine ; et enfin, le 16, alors que la quantité d'urine est égale seulement à 965 cent. cubes, on ne retrouve sous forme d'urée que les 78 p. 100 de l'azote ingéré. L'influence de la quantité d'urine sur ce rapport : $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote ingéré}}$, rapport qu'il ne faut pas confondre avec le rapport azoturique, se montre plus clairement encore dans la courbe ci-dessus : la ligne inférieure indique les quantités d'urine, la ligne supérieure, la valeur de ce rapport.

Rapport azoturique. — Des huit jours de ce régime carné, *la moyenne du rapport azoturique est de :*

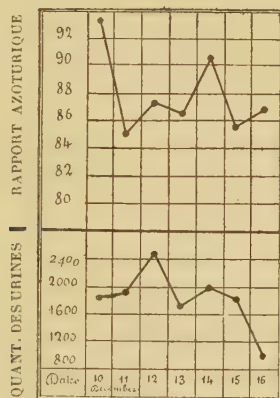
$$\begin{array}{lcl} \text{Azote de l'urée} \dots\dots\dots & \frac{110,646}{125,785} & = 87,7 \\ \text{Azote total} \dots\dots\dots & & \end{array}$$

C'est le rapport, suivant lequel s'élimine l'azote urinaire d'un organisme, considéré comme normal, dont l'albumine alimentaire a une source exclusivement carnée (bœuf et veau). C'est une moyenne un peu inférieure à celle obtenue, dans les mêmes conditions, par Moreigne, 90/100 ; mais il n'en peut être autrement, puisque les quantités d'azote de l'urée données par cet auteur, sont augmentées de l'azote des produits complémentaires, non précipités par le sous-acétate de plomb : de là résulte un rapport azoturique trop fort.

L'influence d'une alimentation riche en viande est donc très nette : par elle, en effet, la valeur moyenne du rapport azoturique monte à près de 88, alors qu'elle dépasse à peine 85 avec une alimentation mixte : dans le premier

cas, ce coefficient varie entre 85 et 93, alors qu'il varie entre 83 et 90 dans le second cas ; et si, avec un régime carné il peut atteindre 93, qu'il n'atteint jamais avec un régime mixte, il ne descend jamais à 83, ce qui se produit fréquemment avec une alimentation mixte.

Variations du rapport azoturique. — Mais malgré l'observation d'un régime uniforme, ce qui supprime l'influence variable avec la nature des aliments, le rapport azoturique n'obtient pas encore une valeur fixe : ses



GRAPHIQUE 2

écarts de la moyenne sont fort sensibles. En effet, même en laissant de côté les résultats des trois premiers jours du régime, temps nécessaire pour que s'établisse ce que H. Moreigne et G. Leven appellent équilibre nutritif, il atteint une valeur de 90,4 le 14 décembre. Or, cette augmentation coïncide avec une augmentation dans l'émission des urines (Voir courbe ci-dessus) ; de même, pendant le régime végétal, dont il sera parlé dans le chapitre suivant, à une urine abondante correspond un

changement dans la valeur du rapport azoturique ; ce résultat du 14 n'est donc pas dû à une erreur de dosage, comme nous le pensions d'abord, mais il semble plutôt en rapport avec la quantité d'urine de ce jour-là. On est donc en droit d'admettre que la valeur du rapport azoturique est modifiée en même temps que la proportion du liquide urinaire, et qu'elle augmente pendant le régime carné avec le volume des urines.

Examinons par quel mécanisme, pour ainsi dire, la valeur du rapport azoturique est ici accrue, c'est-à-dire sur quel terme de ce rapport, ou azote de l'urée, ou azote total, porte surtout l'action dont résulte cette augmentation.

On sait que la valeur d'un rapport peut croître, soit par augmentation du nombre supérieur, soit par diminution du nombre inférieur, l'autre restant constant. Mais dans ce cas spécial du rapport azoturique, le terme inférieur (azote total) étant composé du terme supérieur (azote de l'urée) additionné de l'azote complémentaire, toute variation dans la quantité d'urée (terme supérieur), sera accompagnée d'une variation égale dans la quantité d'azote total (terme inférieur) ; dans ces conditions, l'écart entre les deux termes restera toujours le même, et la valeur du rapport azoturique ne sera sensiblement modifiée que si la variation portant sur la quantité d'azote de l'urée est très forte (ce qui n'est jamais le cas dans ces expériences). Au contraire, une variation dans la grandeur de l'azote complémentaire modifiera la quantité d'azote total, sans modifier la quantité d'urée, le terme inférieur variera donc seul, sans que varie le terme supérieur. D'un changement, même minime, dans les

produits azotés complémentaires, résultera par suite une valeur du rapport azoturique très différente.

Or, ce 14 décembre, en même temps que la quantité d'urine, la proportion d'urée passée dans les urines est augmentée (voir page 61) ; mais nous venons de voir, que c'est là une intervention incapable à elle seule, d'influencer autant le rapport azoturique ; il faut donc qu'il y ait en même temps modification dans la quantité d'azote complémentaire (azote total — azote de l'urée).

DATES	QUANTITÉS D'URINE	RAPPORT : $\frac{\text{Azote de l'urée.}}{\text{Azote ingéré.}}$	AZOTE COMPLÉMENTAIRE (Azote total—Azote urée)
10 décembre..	1840	88/100	0.933
11.....	1940	91/100	2.308
12.....	2430	87/100	2.007
13.....	1720	84/100	2.047
14.....	1970	88/100	1.513
15.....	1865	88/100	2.402
16.....	965	78/100	2.046

En effet, comme on peut s'en rendre compte dans le tableau ci-dessus, alors que la moyenne d'élimination de cet azote non uréique, est pendant la durée de cette expérience de 2 gr. par jour, les urines du 14 n'en contiennent que 1 gr. 51. On pourrait supposer que les 0 gr. 50 d'azote non uréique, qui manquent dans les urines du 14 décembre, ont été transformés en urée, ce qui en expliquerait l'augmentation du jour ; mais il n'en est certainement

rien. En effet, ces 0 gr. 50 d'azote complémentaire se retrouvent dans les urines du lendemain qui contiennent 2 gr. 40 d'azote complémentaire, nombre supérieur de 0 gr. 40 à la moyenne.

En même temps que la grande excrétion d'urine, il n'y a pas eu diminution des produits azotés complémentaires et, par suite, *la quantité d'urée n'a pu s'accroître à leurs dépens*, mais simplement trouble dans leur élimination : il semble que l'urée, en augmentation ce jour-là, ait pour ainsi dire pris leur place dans l'urine, et que, par suite, leur élimination ait été retardée. L'augmentation du rapport azoturique de ce jour ne résulte donc pas d'un excès dans les « oxydations », et aucune partie de l'azote non uréique ne s'est, par cette influence, transformée en urée. Pendant le régime carné, des urines abondantes peuvent donc occasionner une plus grande excrétion d'urée, en même temps qu'une diminution dans l'élimination des produits azotés complémentaires, d'où résulte un rapport azoturique élevé.

Nous pensons, par suite, que la quantité des urines ou tout au moins ce qui l'influe, peut parfois fausser la valeur du coefficient azoturique : que dans certains cas, le résultat trouvé n'indique pas le rapport, suivant lequel l'urée a été formée dans l'organisme, mais seulement le rapport suivant lequel elle a traversé le filtre rénal : à un rapport qu'on espère de signification générale (*rapport azoturique de l'organisme*), se substitue donc parfois un rapport de signification surtout locale (*rapport azoturique d'élimination*), ce qui en diminue considérablement l'importance. Et pour tâcher d'obtenir le rapport azoturique de l'organisme, le seul qui pourrait avoir de l'inté-

rêt, il serait utile de régulariser autant que possible l'excrétion d'urine ; nous reviendrons d'ailleurs sur ce point.

Quant aux besoins calorifiques de l'organisme, ils ne modifient en rien la valeur de ce coefficient ; ainsi une marche prolongée du 16 décembre ne l'a nullement augmentée, alors même que les aliments non albuminoïdes de ce jour, ne pouvaient dégager que 1480 calories, quantité inférieure à celle de même origine des jours précédents : dans des conditions aussi favorables, cette influence, si elle existait, se serait certainement manifestée.

Résultats de la méthode de Regnard. — Pendant cette expérience, les résultats très inégaux obtenus par l'appareil de Regnard, sont généralement supérieurs à ceux fournis par la méthode de Mørner et Sjœqvist ; rien d'étonnant, puisque les premiers sont augmentés d'une partie de l'azote contenu dans les corps autres que l'urée (créatine du muscle, acide urique), et que la quantité de ces corps est précisément plus forte pendant le régime animal.

De cette expérience, nous concluerons que par une alimentation carnée, chaque jour identique en quantité et en qualité, la valeur moyenne du rapport azoturique augmente, mais que, si les variations de cette valeur diminuent de fréquence et d'importance, elles ne sont pas supprimées. Pour obtenir une moins grande mobilité dans cette valeur, il serait donc nécessaire de prendre d'autres précautions que celles de cette expérience ; l'une des plus importantes serait de réglementer la quantité des boissons ; mais rien n'autorise à penser que l'ensemble de ces précautions serait suffisant.

CHAPITRE VII

Influence du régime végétal sur le rapport azoturique.

Pendant huit jours, du 22 au 29 décembre, nous nous sommes au contraire soumis à une alimentation exclusivement végétale, et nous avons chaque jour recherché la valeur du rapport azoturique. Nous avons entre les deux expériences, laissé un intervalle de temps suffisamment long pour que notre équilibre nutritif troublé par le régime carné, ait eu le temps de se rétablir.

Régime suivi. — De même que pendant l'observation du régime carné, nous voulions pendant ce régime végétal, ingérer chaque jour 16 grammes environ d'azote, c'est-à-dire $16 \times 6,25 = 100$ grammes d'albumine alimentaire ; mais, trompé sur la composition de nos aliments, que nous avons connue trop tard, nous n'en avons pris chaque jour que 90 gr. environ. Pour connaître la quantité d'aliments capable de fournir ces 90 grammes d'albumine, nous ne nous sommes pas servi des tables classiques : la composition des graines (lentilles et haricots) dont s'est composée surtout notre nourriture, est en effet tellement variable suivant la provenance, la variété, l'état de maturité, que nous avons préféré déter-

miner la richesse en albuminoïdes de ceux que nous prenions. D'après la moyenne de plusieurs dosages, nous avons considéré la teneur en albumine des haricots décortiqués, dont nous nous servions, comme égale à 22,68 p. 100, celle des lentilles décortiquées comme égale à 27,42, et c'est d'après ces nombres que nous avons calculé les quantités d'aliments à ingérer.

Nous avons pu, pendant cette expérience, supprimer de notre nourriture tout produit albuminoïde d'origine animale : en effet, le grand nombre et la diversité des aliments fournis par le régime végétal, font qu'on ne se lasse pas d'une telle alimentation. La nôtre, du 21 au 29 décembre, a été composée de lentilles et de haricots décortiqués, de châtaignes, de pain, de carottes et de pommes de terre en petite quantité, de mandarines et de beurre. Par exemple, celle du 28 décembre comprend :

	Quantités en grammes.	Richesse en albuminoïdes.
Lentilles décortiquées...	120 gr.	32 gr. 90
Haricots décortiqués ...	125	28 35
Châtaignes.	300	13 38
Pain	200	11 98
Carottes.	50	0 61
Beurre	40	0 32
Mandarine	150	1 03
TOTAL		88 gr. 57

Soit une ingestion de $88,57 \times 0,16 = 14$ gr. 17 d'azote.

Nous avons calculé, également d'après les tables d'Atwater, la teneur en calories de notre alimentation ; par suite de la richesse calorigène des aliments végétaux,

il nous a été impossible de rester dans les proportions aussi basses que pendant le régime carné : l'alimentation quotidienne de cette expérience comprend en moyenne 2300 à 2500 calories (celles de l'alcool comprises), et c'est seulement par une erreur de calcul qu'il a été pris le 22 décembre une nourriture riche de 3160 calories.

Quant à la quantité de boissons, elle n'a malheureusement pas été plus sévèrement réglementée du 22 au 29 décembre, qu'elle ne l'avait été pendant l'expérience précédente ; elle varie dans des proportions assez fortes, et les variations dans le volume des urines qui en résultent, modifient assez profondément les valeurs du rapport azoturique. De même, la tasse de café quotidienne n'a pas été supprimée. Les conditions de notre vie pendant cette expérience ont été identiques à ce qu'elles avaient été dans la précédente ; elles ont été, dans les limites du possible, réglementées de même.

Chaque jour, le poids du corps a été pris : il y a eu dans sa valeur, de même que pendant le régime carné, des variations assez fortes ; mais à la fin de l'expérience elle est revenue au point où elle se trouvait au commencement : on peut donc penser qu'il n'y a pas eu pendant ce temps destruction des parties constituantes du corps.

Les méthodes de dosage employées ont encore été celle de Kjeldhal et celle de Mørner et Sjøqvist ; un jour seulement, le 23 décembre, la crainte d'obtenir par le procédé de Mørner et Sjøqvist un nombre d'azote de l'urée augmenté de l'azote de l'acide hippurique (dont la quantité urinaire est toujours plus forte pendant un régime végétal), nous a fait à nouveau essayer la modi-

fication de Braunstein ; mais nous n'avons pas été plus heureux que dans nos essais précédents ; le rapport azoturique obtenu ce jour-là, 76, nous a paru insuffisant et nous avons dû dans la suite abandonner ces tentatives d'amélioration de notre méthode qui sont toujours restées infructueuses.

ANALYSE DES RÉSULTATS OBTENUS.

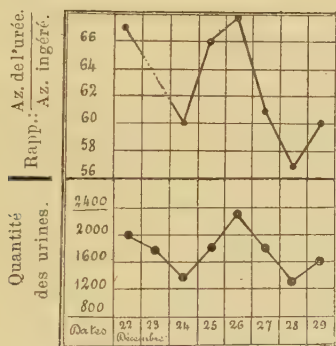
Azote total éliminé. — La quantité d'azote total éliminé est fort inférieure à celle de l'azote ingéré : les 76/100 seulement de l'azote alimentaire se retrouvent dans les urines ; c'est cependant là un coefficient d'utilisation supérieur à celui qu'indique le professeur A. Gautier, pour des aliments de même nature (légumine de lentilles 60/100, légumine de haricots 69,8/100) ; cela résulte peut-être de ce que les légumes de notre alimentation étaient décortiqués.

Pendant ce régime, l'élimination quotidienne d'azote est au-dessous de ce qu'elle avait été pendant le régime animal, bien que, pendant ces deux périodes, les quantités d'albumine ingérées chaque jour aient été à peu près équivalentes. Cette moyenne égale à près de 16 gr. avec l'alimentation carnée, est ici abaissée à 10 gr. 50, ce qui correspond environ à 65 gr. d'albumine utilisée journellement par l'organisme. Nous sommes loin des 100 gr. jugés nécessaires pour l'entretien d'un adulte.

Azote de l'urée. — La courbe d'azote éliminé sous forme d'urée ne suit pas pendant ce régime végétal la courbe d'azote alimentaire aussi régulièrement que pen-

DATES	QUANTITÉS	EAU INGÉRÉE	CALORIES INGÉRÉES (q. totale)	CALORIES INGÉRÉES (Calor. des albumines déduites).	AZOTE INGÉRÉ	AZOTE TOTAL ÉLIMINÉ	MÉTHODE DEREGNARD — Urée p. jour	MÉTHODE de MOERNER et SJOEQVIST Urée par jour. Azote de l'urée p. jour	RAPPORT AZOTURIQUE (MOERNER et SJOEQVIST)	POIDS du CORPS
Régime Végétal.										
22 déc ...	2000	3370	3160	2840	15.71	12.208	23.13	22.74	86.9	64 ^{kg} 35
23	1780	2440	2030	1790	11.85	8.746	15.71	14.25	76 »	64 »
24	1370	2470	2460	2140	14.05	9.967	15.31	18.24	85.4	
25	1800	2800	2490	2160	14.36	11.440	17.24	20.30	82.8	64.100
26	2310	2750	2530	2200	14.29	12.353	17.74	20.99	79.3	64.200
27	1720	2620	2520	2200	14.19	10.426	16.47	18.78	84 »	
28	1210	2770	2350	2020	14.17	9.926	17.54	17.60	82.7	64 55
29	1600	2470	2300	1980	14.02	10.035	16.85	18.28	84.9	64.05
Régime mixte.										
30	1820					11.109	17.19	22.11	92.8	
Régime Végétal.										
2 févr ...	1640				14.10	13.120	22.74	23.07	82.2	
3	1560	2570			14.12	13.147	20.24	23.63	83.8	
4	1610	2530			14.17	12.667	19.33	22.60	83.2	
5	1500	2580			14.33	10.269	16.57	18.40	83.6	
6	1660	2400			11.69	10.620	16.90	18.62	81.8	
7	1960	2770			11.72	10.536	15.59	18.11	80.2	
8	1970	2420			11.59	10.011	15.14	18.14	84.1	

dant le régime animal (Consulter la courbe de la fin de ce travail). Quant au rapport entre la proportion de l'azote ingéré transformée en urée et la quantité d'urine, il apparaît ici encore très nettement comme le montre le tableau de la page 76 et la courbe suivante : le trait supérieur indique les valeurs du rapport $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote ingéré}}$, le trait inférieur, les quantités d'urine.



GRAPHIQUE 3

On voit donc que le 28 décembre on retrouve dans les 1210 cent. d'urine, les 57/100 de l'azote alimentaire : les 65/100, le 25 pour 1800 cent. cubes d'urine et les 68/100 dans les 2310 cent. cubes d'urine du 26 décembre. Ce rapport $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote alimentaire}}$ augmente donc proportionnellement à la quantité d'urine.

On constate que ces rapports sont fort inférieurs aux rapports correspondants du régime carné : 60/100 en moyenne, au lieu de 86/100. De deux quantités égales d'albumine, le même organisme n'est donc pas capable d'obtenir des quantités égales d'urée, si ces mêmes quantités de protéïdes ne sont pas de même provenance ;

suivant son origine, c'est-à-dire suivant sa composition chimique, l'albumine fixe à l'organisme en bonne santé la quantité maxima d'urée qu'il en peut obtenir.

Rapport azoturique. — Pendant les huit jours de cette expérience, *la valeur moyenne des rapports azoturiques est de*

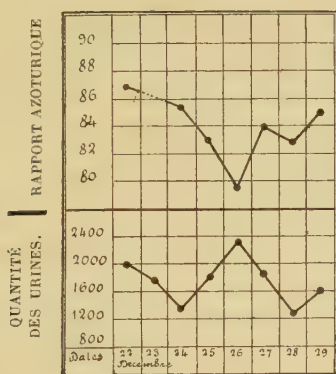
$$\begin{array}{r} \text{Azote de l'urée.....} \quad 63,921 \\ \text{Azote total.....} \quad 77,133 \quad = 82,8 \end{array}$$

Mais la quantité de l'azote de l'urée ici obtenue, étant légèrement accrue par celle de l'acide hippurique, on peut considérer cette moyenne comme égale à 82. L'influence du régime végétal sur la valeur du rapport azoturique, est donc aussi nette que celle du régime carné ; égale à 88 avec une alimentation riche en viande, elle descend à 82 avec une alimentation albuminoïde complètement végétale.

Cet abaissement du coefficient azoturique prouve encore que, dans l'organisme, l'urée ne se forme pas par oxydation et que les produits azotés complémentaires n'y sont pas transformables en urée par action de l'oxygène. En effet, si on admet, comme l'affirment certains auteurs, que les oxydations sont favorisées par l'alcalinité des milieux où elles se font, si on admet, en outre, qu'une nourriture végétale augmente l'alcalinité des humeurs du corps, comme semblerait l'indiquer l'alcalinité des urines qu'occasionne cette alimentation spéciale, il faut admettre également que, dans ces conditions, les oxydations de l'organisme, se faisant en milieux plus alcalinisés, seraient plus actives. Par suite, la pro-

portion d'urée, dérivé « oxydé » des albumines, devrait être plus grande, en même temps que diminuerait la proportion d'azote complémentaire : il en résulterait un rapport azoturique plus élevé. Or, il est ici abaissé : c'est donc qu'il y aurait augmentation des oxydations sans que soit augmentée en même temps la valeur du coefficient azoturique.

Quant aux variations de ce rapport, elles ne sont pas, dans les conditions d'expérience où nous nous sommes



GRAPHIQUE 4

placé, moins étendues que précédemment ; même en ne tenant compte que des résultats des derniers jours, alors que « l'équilibre nutritif » est certainement établi, ce coefficient varie entre 79,3 le 26 décembre et 84,9 le 29.

Or, comme le montre la courbe ci-dessus, l'écart le plus grand coïncide encore avec une augmentation dans l'émission des urines, puisque le rapport le plus faible 79,3, correspond à 2310 cent. cubes. Donc, pendant le

régime végétal, de même que pendant le régime animal, les modifications du rapport et celles de l'excrétion urinaire se produisent en même temps ; mais, tandis qu'avec les albuminoïdes carnés, à un sommet dans la courbe, correspond une augmentation du rapport azoturique, au contraire, avec les albuminoïdes végétaux, à ce même sommet, correspond une diminution dans la valeur du coefficient.

Or, cette diminution ne peut résulter d'un abaissement dans le premier terme du rapport, puisque, ainsi que nous l'avons dit plus haut (voir page 73, à l'abondante excrétion d'urine de ce jour (26 décembre), correspond une élimination d'urée plus élevée ; cette variation du rapport ne peut donc être due qu'à une augmentation de l'azote complémentaire.

Il y a, en effet (consulter le tableau ci-dessous), dans les

DATES	QUANTITÉS D'URINE	RAPPORT : $\frac{\text{Azote de l'urine}}{\text{Azote ingéré.}}$	AZOTE COMPLÉMENTAIRE (Azote total—Azote urée)
22 décembre..	2000	67 /100	1.592
23.....	1780		
24.....	1370	60 /100	1.452
25.....	1800	65,9/100	2.063
26.....	2310	68 /100	2.654
27.....	1720	61 /100	1.661
28.....	1210	57 /100	1.711
29.....	1600	60 /100	1.501

urines de ce jour, 2 gr. 654 d'azote complémentaire, nombre bien supérieur à la moyenne. Mais de même que

pendant le régime animal, cette variation du rapport provient d'un trouble dans l'élimination : les produits azotés autres que l'urée trouvés le 26 décembre en plus grande quantité dans les urines, n'ont pas été ce jour là formés dans le corps en plus grande abondance : en effet, à l'augmentation de cet azote complémentaire du 26 décembre (2 gr. 654), succède une diminution compensatrice le 27 décembre, 1 gr. 661. On peut donc supposer que, sous l'influence de la poussée acqueuse, il s'est produit un entraînement plus rapide de ces corps azotés complémentaires, déjà formés dans l'organisme. Pour expliquer la présence dans les urines du 26 décembre, de cette forte proportion de produits azotés non uréiques, il est donc inutile de faire intervenir une insuffisance des oxydations, insuffisance qui s'accorderait d'ailleurs assez mal avec une augmentation dans l'élimination de l'urée.

Donc, pendant le régime végétal, alors qu'une grande quantité d'urine accroît la quantité d'urée, elle augmente, dans des proportions plus grandes, l'excrétion des produits azotés complémentaires, d'où peut résulter une diminution dans la valeur du rapport azoturique.

Quant à expliquer pourquoi, pendant une alimentation carnée, l'abondance des urines diminue la quantité de l'azote non uréique, alors qu'elle l'augmente avec un régime végétal, cela nous est impossible : la nature différente des corps azotés complémentaires en serait probablement une des causes.

On peut objecter que ces deux exemples résultent de coïncidences heureuses et qu'on n'en peut déduire aucune règle : c'est possible ; mais il nous semble, quant à nous, très difficile d'accorder au hasard seul, le pouvoir

de régler aussi minutieusement tous les détails d'une semblable expérience.

Remarquons, en terminant l'étude de cette expérience, les nombres d'urée donnés par la méthode de Regnard ; ils sont, dans ces conditions d'expérimentation, toujours inférieurs à ceux obtenus par la méthode de Mørner et Sjöqvist ; il y a à cela deux raisons : d'abord, la quantité d'azote de l'urée obtenue par la méthode de Mørner et Sjöqvist, est peut-être augmentée de l'azote de l'acide hippurique, ensuite, et surtout, la quantité d'urée indiquée par l'appareil de Regnard, est certainement trop faible ; en effet, l'insuffisance du dégagement de l'azote de l'urée n'est pas ici compensé par le dégagement partiel de l'azote de la créatine, de la créatinine et de l'acide urique, dont les quantités sont fort réduites par le régime végétal.

A cette expérience, nous joignons le commencement d'une autre faite en collaboration avec H. Labbé dans un tout autre but (partie inférieure du tableau, p. 72) ; mais comme dans les deux cas, les conditions d'expérimentation, à part une légère différence dans la quantité des albuminoïdes, ont été les mêmes, il n'y a pas d'inconvénient à comparer ces résultats aux autres. Or, ils sont intéressants, à cause de la fixité du rapport ; d'une moyenne de 82,7 il se maintient en effet à 83 tant que la quantité d'urine oscille entre 1500 et 1600, et ses variations ne sont fortes que quand les quantités d'urine augmentent beaucoup : il faut ajouter que les jours précédant cette expérience, l'observation d'un régime végétal avait pu établir « l'équilibre nutritif ». Remarquons, en outre, que les deux valeurs

moyennes du rapport azoturique, obtenues pendant ces deux expériences d'alimentation végétale, sont identiques : 82,7 dans les deux cas ; c'est là une coïncidence qui doit inspirer confiance dans l'exactitude de ces résultats.

Pendant une alimentation végétale, la valeur numérique du rapport azoturique est donc aussi nettement abaissée qu'elle est augmentée pendant un régime carné ; cet abaissement ne peut être dû qu'à une différence dans la composition chimique des deux albumines, animale et végétale, puisque les autres influences restant absolument les mêmes, celle-là seule a varié. Nous avons en effet montré que la valeur de ce coefficient est trop nettement indépendante des besoins calorifiques de l'organisme, pour qu'on puisse expliquer ici, par un apport plus grand de calories provenant des graisses et des hydrates de carbone, une utilisation moins complète des albumines : ce n'est donc pas dans ce fait qu'il faut voir la raison de la diminution du rapport azoturique.

Pendant cette alimentation végétale, bien que la quantité d'albumine utilisée chaque jour, ait été beaucoup plus faible que pendant l'alimentation carnée, 65 grammes au lieu de 105 grammes, bien que la proportion d'azote transformée en urée ait été plus petite, 82 p. 100 au lieu de 88/100, nous n'avons constaté aucune espèce de modification dans notre état de santé : les 100 grammes d'albumine de la ration quotidienne d'entretien, un rapport azoturique élevé, ne sont donc pas indispensables pour se bien porter.

Nous devons même avouer que nous nous sommes bien plus facilement accommodé de cette nourriture « végétalienne » (l'alimentation végétarienne comprend

en plus des végétaux, le lait et les œufs), que nous ne l'avions pu de la nourriture carnée. Pendant toute la durée du régime animal, nous avons souffert de céphalée, de lassitude générale, d'incapacité au travail, de manque d'appétit, même d'une certaine acrimonie de caractère et à deux reprises d'épistaxis abondantes, inconvénients que nous nous croyons en droit de reprocher à l'ingestion exagérée de viande et qui n'ont été compensés par aucun avantage. Tous ces symptômes ont, au contraire, complètement disparu pendant le régime végétalien, dont nous n'avons ressenti que bien-être.

CHAPITRE VIII

Précautions à prendre pour déterminer le rapport azoturique de l'organisme.

Nous avons vu que, dans les conditions physiologiques, les variations dans la valeur du coefficient azoturique sont fort étendues : elles ne dépendent jamais des oxydations de l'organisme, mais sont en rapport avec la qualité des aliments, la quantité des urines, et sans doute d'autres influences encore inconnues. Donc, à l'état physiologique, la détermination d'un tel coefficient ne semble pas être d'une grande utilité ; dans un même organisme du moins, les variations de sa valeur n'ont aucune signification intéressant la clinique.

Dans certains cas pathologiques, au contraire, l'évaluation de sa valeur est fort importante ; c'est ainsi, par exemple, qu'un fort abaissement de cette valeur indiquerait une atteinte dans l'intégrité fonctionnelle ou organique du foie, et que cette atteinte serait, pour ainsi dire, proportionnelle à cet abaissement ; actuellement, l'intérêt qu'on attache à ce renseignement est tel, qu'on recherche presque toujours la valeur du coefficient azoturique, quand les malades sont atteints d'une affection hépatique.

Malheureusement, les résultats obtenus sans précautions d'expérimentation, comme ils le sont tous présentement, ne peuvent avoir de signification que s'ils s'écartent dans des proportions énormes des résultats physiologiques moyens ; un abaissement du rapport ne peut être considéré comme l'indice d'une affection hépatique, que s'il est inférieur à l'abaissement physiologique le plus bas. Entre les écarts extrêmes atteints par l'organisme en bonne santé, 79 et 93, les variations du rapport azoturique ne présentent aucun intérêt pratique : il y a entre ces limites un vaste domaine, inutile à la physiologie puisqu'elle l'utilise sans en tirer parti, inutile à la pathologie puisqu'elle n'en peut tirer parti.

Examinons s'il ne serait pas possible de prendre à la physiologie une partie de ce domaine, qui ne lui sert de rien, et d'en faire bénéficier la pathologie : si, par des conditions spéciales d'expérimentation, on pouvait, chez un même individu, resserrer les limites entre lesquelles varie le rapport azoturique normal, ce but serait certainement atteint. Si par exemple, dans ces conditions, sa valeur normale ne pouvait varier qu'entre 83 et 86, une valeur de 82, obtenue dans les mêmes conditions et à l'abri de toute erreur de dosage, indiquerait une affection du foie : tout au moins elle le ferait avec autant de certitude qu'un abaissement à 78 acquis sans observer les mêmes précautions.

De plus, on obtiendrait ainsi des résultats qui, n'étant pas soumis aux fortes erreurs des écarts physiologiques, seraient beaucoup plus stables et beaucoup plus exacts : on pourrait alors affirmer que toutes les variations importantes proviennent de l'état pathologique, et les déduc-

tions qu'on en pourrait tirer reposeraient ainsi sur une quasi certitude.

Et de plus encore, en observant pour chaque évaluation toujours les mêmes règles, on aurait des rapports azoturiques, qui, soumis aux mêmes influences, seraient tout au moins comparables entre eux.

Or, nous connaissons maintenant les principales influences qui, à l'état physiologique, font varier les coefficients azoturiques (qualité des aliments, quantité des urines) ; il nous est facile d'examiner par quelles précautions on pourrait éviter les troubles résultant de leurs interventions inégales.

Nécessité d'un régime. — La plus importante de ces influences physiologiques est certainement celle qui provient de la qualité des aliments ; à un régime carné correspond un rapport moyen de 88, qui descend à 82 avec un régime végétal. Cette différence dans la valeur du coefficient azoturique, résulte d'une différence dans la composition chimique des albumines : la molécule protéique, d'origine animale, n'ayant pas en effet nécessairement la même constitution que celle d'origine végétale.

C'est là une influence à laquelle il est nécessaire, dans chaque détermination du rapport azoturique, de faire une part égale ; pour cela, il faudrait soumettre les sujets en observation à un régime identique, à une *alimentation-type*, dont la composition serait nettement précisée. G. Leven, à la *Société de Biologie*, a déjà indiqué cette nécessité. Pour établir cette alimentation-type, il ne serait pas suffisant de fixer seulement ses proportions de chaque grande classe d'albumine (albumine végétale et albumine animale) ; mais il faudrait préciser aussi ses

proportions de chaque variété d'aliments. Dire, par exemple, qu'elle se compose de 50 gr. de protéides animales et de 50 gr. de protéides végétales, ne serait pas lui attribuer des limites suffisamment précises ; il faudrait dire que, de ces 50 gr. d'albumine végétale, 20 proviennent des lentilles, 10 du pain, etc. Ce n'est pas là une précaution superflue : en effet, les deux classes de matières protéiques sont divisées en plusieurs groupes, c'est ainsi que les albumines animales comprennent les sérines, les globulines, les caséines, les nucléoalbumines, etc., et que les albumines végétales comprennent les légumineuses, le gluten, le groupe des corps analogues à la maïsine, etc.

Or, ces différents corps albuminoïdes n'ont pas tous la même composition, et certains, tout en étant isomères, n'ont pas la même disposition moléculaire ; il est possible et même probable, que de toutes ces différences dans la composition ou dans la constitution, dépendent des différences dans la désassimilation, et la production d'acide urique par transformation de la nucléine des nucléoalbumines en est une preuve.

Les proportions de chaque aliment étant bien nettement déterminées, cette alimentation-type contiendrait toujours les mêmes proportions des mêmes albumines, et, par suite, son influence sur la valeur du rapport azoturique serait dans tous les cas égale.

Quant à la richesse en calories d'une telle alimentation, elle pourrait varier suivant la surface corporelle du sujet en expérience, suivant les conditions de travail, suivant la température extérieure et toutes les circonstances qui peuvent influencer les besoins calorifiques du sujet ; nous avons vu, en effet, que des variations légères dans l'apport des calories ne modifient pas le rapport azoturique.

La composition de cette alimentation type pourrait également varier ; dans certains cas, elle serait composée de lait, d'œufs et de pain, dont les proportions seraient toujours les mêmes ; ce régime conviendrait aux malades alités : c'est celui qu'a proposé G. Leven. Dans d'autres cas, elle serait constituée par une nourriture qui, plus en rapport avec nos habitudes alimentaires, serait plus facilement acceptée ; la proportion de chacun des aliments, en partie d'origine animale, en partie d'origine végétale, serait de même exactement précisée ; cette alimentation s'accorderait mieux avec les exigences des malades n'ayant pas cessé leurs occupations.

En possession de ces deux alimentations types, on déterminerait une fois pour toutes, en prenant toutes les précautions indiquées ici, et cela sur différents sujets en bonne santé, quelle valeur physiologique moyenne du coefficient azoturique leur correspondrait. On aurait ainsi deux moyennes, en rapport avec chaque régime, et à ces deux moyennes, on comparerait les résultats que l'on obtiendrait dans les mêmes conditions, chez les malades en observation.

Nécessité d'attendre l'équilibre dans l'élimination. — En outre, il serait indispensable que l'alimentation type choisie soit observée pendant quatre jours, et que le rapport azoturique ne soit déterminé que sur les urines du quatrième jour. On attendrait ainsi que s'établisse ce que H. Morcigne et Leven ont appelé « équilibre nutritif », mais que nous serions plutôt tenté d'appeler équilibre dans l'élimination.

Nous avons vu en effet, et nous l'avons déjà signalé, que si un régime modifie le jour même la quantité d'urée,

il ne modifie la quantité d'azote complémentaire que les jours suivants ; les différents produits de décomposition des albumines ne se forment donc pas et ne s'éliminent pas avec la même rapidité. Il en résulte que, dans un rapport azoturique, à l'urée d'un jour, s'ajoutent des produits complémentaires de la veille ou de l'avant-veille. Et par exemple, si les quantités d'albumine ingérée varient d'un jour à l'autre, à un minimum d'urée provenant d'un minimum d'ingestion du jour même, pourrait correspondre un maximum d'azote complémentaire provenant d'un maximum dans l'ingestion de la veille : le rapport azoturique de ce jour serait fortement diminué.

Il serait donc nécessaire, pour que soit établi l'équilibre dans l'élimination : 1^o d'examiner la valeur du coefficient azoturique seulement, quand le produit azoté le moins facilement éliminable, et fourni par l'alimentation du premier jour, aurait passé dans les urines ; 2^o de faire ingérer chaque jour, au sujet en expérience, les mêmes quantités des mêmes aliments. Grâce à cette précaution, on obtiendrait dans le rapport azoturique du quatrième jour, des quantités de corps azotés provenant de quantités égales d'albumine. Un exemple, très théorique il est vrai, fera mieux comprendre cette idée : supposons une alimentation quotidienne de 100 gr. d'albumine carnée : une fois l'équilibre établi, dans les urines, à la quantité d'urée des 100 gr. d'albumine du jour, correspond la quantité de créatine des 100 gr. de la veille et la quantité d'acide urique provenant des 100 gr. de l'avant-veille : la valeur du rapport azoturique serait donc ainsi rétablie dans les urines du quatrième jour.

De la nécessité de prendre chaque jour les mêmes

quantités d'eau et de sel. — Mais il y aurait encore une autre précaution à prendre : puisqu'une forte augmentation dans l'émission des urines modifie la valeur de ce coefficient, il faudrait que, pendant la durée de ce régime, les quantités d'urine soient chaque jour égales. C'est là une régularité fort difficile à obtenir ; les influences, en effet, qui font varier d'un jour à l'autre cette excrétion, sont tellement nombreuses (boissons, absorption intestinale, sudation, chlorure de sodium ingéré, etc...), qu'on ne peut compter les régler toutes. Néanmoins, en prenant chaque jour les mêmes quantités des mêmes boissons, et en ajoutant aux aliments les mêmes quantités de chlorure de sodium (les quantités d'eau et des sels des aliments étant forcément les mêmes), on pourrait espérer obtenir une excrétion urinaire dont les variations seraient suffisamment faibles.

Ainsi donc, pour déterminer un rapport azoturique dans de bonnes conditions, il est nécessaire de :

1^o) Pendant quatre jours, soumettre le sujet en expérience à un régime alimentaire rigoureusement identique (mêmes quantités des mêmes aliments, mêmes quantités des mêmes boissons, mêmes quantités de chlorure de sodium).

2^o) Ne rechercher la valeur du rapport azoturique que dans les urines du quatrième jour, alors que dans l'élimination, l'équilibre est certainement établi.

3^o) Déterminer ce rapport avec des méthodes précises de dosage.

Ce sont là, certainement, des règles sévères, dont l'application rencontrerait dans certains cas des obstacles

sérieux, mais que nous ne croyons pas insurmontables. Assez facilement applicables sur les malades de l'hôpital, elles le seraient beaucoup moins sur les malades de la ville ; ces derniers ne se soumettraient, en effet, à un examen aussi long, que s'ils étaient convaincus qu'il est indispensable pour leur guérison ; c'est au médecin qu'incomberait la difficulté de les convaincre, et ce ne serait certainement pas toujours la moindre. Il faudrait de plus que l'analyse des urines ne soit confiée qu'à des personnes familiarisées avec l'application des méthodes de laboratoire (les seules précises), et le médecin qui la demanderait, ne devrait pas oublier qu'une telle détermination exige de longues heures de travail.

On retirerait de l'application de ces règles de tels avantages que ces obstacles, croyons-nous, doivent être, à tout prix, surmontés ; on accorderait ainsi toute confiance aux résultats obtenus, puisqu'ils auraient l'exactitude d'une moyenne de plusieurs jours ; on remplacerait par des nombres précis les nombres forts divergents par lesquels on prétend actuellement exprimer la valeur moyenne du rapport azoturique : on ne s'exposerait plus à appuyer un diagnostic de maladie sur un abaissement de sa valeur qu'on croit pathologique et qui est, en réalité, physiologique ; on étendrait enfin de beaucoup les limites entre lesquelles la détermination de ce rapport présenterait d'incontestables avantages cliniques.

On ne doit accorder aucune confiance à la valeur d'un rapport azoturique déterminé sans ces précautions, et nous comprenons difficilement l'intérêt qu'on lui peut accorder. C'est seulement quand on aura ainsi obtenu la valeur numérique exacte du rapport azoturique dans

les différents cas, qu'on en pourra connaître parfaitement la signification physiologique et pathologique.

Importance du rapport azoturique. — Nos recherches, forcément limitées, nous permettent cependant d'affirmer que *dans les conditions physiologiques et chez un même sujet*, la valeur du coefficient azoturique n'exprime pas « un pouvoir oxydant de l'organisme », et que ses variations ne sont pas en rapport avec les diminutions ou les augmentations d'un tel pouvoir.

En effet, il n'augmente pas, quand une alcalinité plus grande des humeurs (régime végétal) active presque certainement les oxydations ; il n'augmente pas non plus quand le corps exige, d'une même quantité d'aliments, une quantité plus grande d'énergie (travail plus actif, température plus froide, etc.....), les autres conditions restant les mêmes, et dans les conditions physiologiques, même les plus favorables, les produits azotés complémentaires ne semblent jamais pouvoir être transformés en urée. En outre, ce n'est pas, par une décomposition plus ou moins avancée des albumines, que le corps est capable d'obtenir de ses aliments (en admettant qu'il le puisse parfois), exactement la quantité de calories nécessaire à son fonctionnement et à son entretien ; peu importe que cette décomposition se fasse par oxydation ou par hydratation.

Nos recherches nous permettent, au contraire, de supposer que, dans les conditions physiologiques et chez un même sujet, la valeur du coefficient azoturique dépend de la qualité de l'alimentation, que les variations de cette valeur sont dues, en grande partie, aux

compositions chimiques des différentes albumines ingérées.

C'est ce qui est indiqué par les profondes modifications que subit cette valeur avec le genre de la nourriture (animale ou végétale). Ainsi, chaque corps azoté de l'urine aurait une origine différente, et quand deux de ces corps proviendraient de la même molécule albuminoïde, ils ne proviendraient pas de la même partie de cette molécule.

Nous avons constaté qu'en observant plusieurs jours de suite le même régime alimentaire, on diminue les variations du rapport azoturique. On doit admettre aussi que par des conditions d'expérimentation plus rigoureuses (mêmes ingestions de boissons, de sels, etc.....), il serait possible de réduire encore ces variations. Toutes ces précautions tendent donc à obtenir, pendant une certaine durée d'expérience, une fixité dans la valeur du coefficient azoturique, c'est-à-dire à obtenir des proportions d'urée et des produits complémentaires chaque jour les mêmes.

Mais, s'il semble possible de régler, surtout pour la nourriture, les proportions des divers corps azotés urinaires, c'est donc que leurs quantités seraient sous la dépendance des aliments. Dans l'organisme normal, les quantités formées des divers corps azotés résulteraient donc des quantités des diverses albumines dont ils dérivent. Ainsi, par exemple, d'une molécule protéique, la quantité d'urée produite varierait suivant l'importance « du noyau uréique » de cette molécule (le noyau uréique étant la partie transformable en urée); dans les conditions normales, tout ce noyau aboutirait à l'urée,

et de molécules identiques d'albumine, le même organisme en bonne santé obtiendrait chaque fois la même quantité d'urée. Egalement, la quantité d'acide urique obtenue serait en rapport avec la quantité de nucléine transformée ; il en serait probablement de même pour les autres produits azotés. Ainsi donc, les divers corps azotés de l'urine se trouveraient grossièrement préformés dans l'alimentation, et l'organisme, par ses ferments, n'aurait pour ainsi dire qu'à les détacher sans en modifier les proportions.

Mais, formés dans l'économie suivant des proportions identiques à celles des albumines spéciales dont ils proviennent, ces différents corps ne s'élimineraient pas dans les urines suivant les mêmes proportions ; en effet, chacun des produits azotés semblant posséder une vitesse propre d'élimination, ils ne passeraient pas tous aussi rapidement dans les urines ; ils s'y trouveraient même parfois dans un rapport fort différent de celui de leur formation. En outre, les transformations, d'où résultent ces divers corps azotés, ne portent que sur les quantités des albumines absorbées par la muqueuse intestinale ; or, ces albumines pourraient être absorbées dans des proportions autres qu'elles ne le sont dans les aliments ingérés. Ces deux influences, absorption intestinale et élimination rénale, seraient donc suffisantes à elles seules pour expliquer que les proportions urinaires des différents corps azotés ne concordent pas toujours avec les proportions alimentaires de leurs éléments. En résumé, dans les conditions physiologiques et dans le même organisme, avec une alimentation fixe, le rapport azoturique pourrait, après quelques jours d'attente, devenir

fixe s'il n'était troublé, ni par l'absorption intestinale, ni par l'élimination rénale.

Ce sont là évidemment des considérations un peu théoriques ; nos expériences ne nous permettent pas d'affirmer qu'il est possible d'obtenir une fixité absolue dans la valeur du coefficient azoturique ; les influences qui la modifient paraissent être tellement nombreuses, qu'on ne peut espérer les régler toutes ; néanmoins, dans les conditions d'expérimentation que nous avons indiquées, les variations de ce rapport seraient, à coup sûr, extrêmement réduites.

La détermination *du rapport azoturique physiologique* ne semble donc pas être d'une grande utilité chronique : ses variations, tout au moins chez un même sujet, ne donnent aucun renseignement sur la qualité de l'organisme ; elles sont dues surtout à des modifications qualitatives de l'alimentation. C'est donc seulement *dans certaines conditions pathologiques* que sa détermination peut être d'un grand intérêt : si, par exemple, par suite d'une altération du foie, l'azote transformable normalement en urée ne l'est plus en totalité, la valeur abaissée du rapport azoturique indiquera avec certitude la maladie de cet organe.

CONCLUSIONS

Le rapport azoturique $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$, est le rapport qui existe entre l'azote de l'urée et l'azote total du mélange des urines des 24 heures.

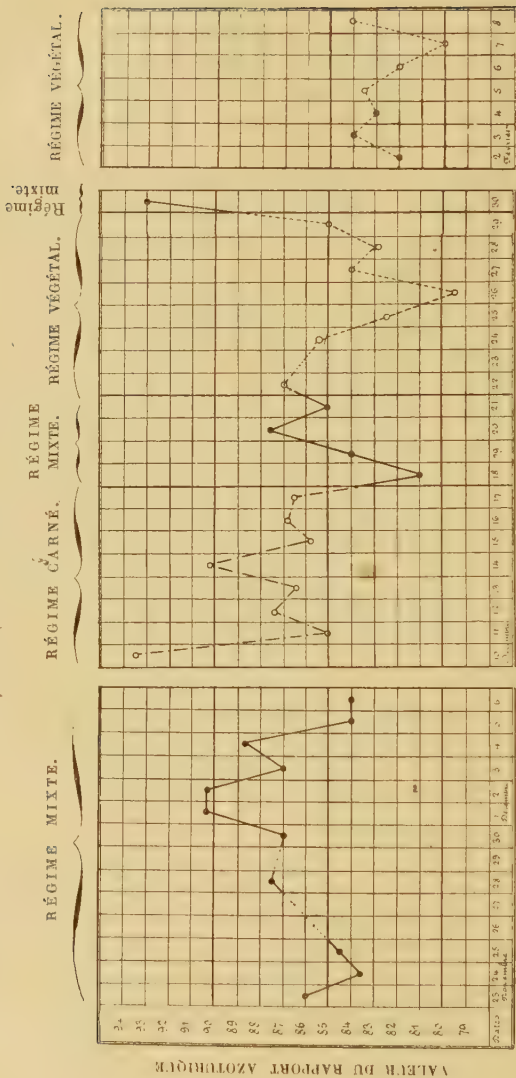
Pour obtenir de la détermination de sa valeur tous les renseignements qu'elle peut fournir, il faut :

1° Avoir le vrai rapport azoturique urinaire, d'où la nécessité d'employer une méthode de dosage précise ;

2° Mettre le sujet en observation dans des conditions d'expérimentation telles, que le rapport azoturique déterminé corresponde exactement au rapport azoturique du corps, c'est-à-dire que l'élimination des produits azotés se fasse dans le même rapport que s'est faite la formation : d'où la nécessité, pour le sujet d'observer, pendant quatre jours au moins, un régime alimentaire, aqueux et salin, *absolument identique*, et pour l'expérimentateur de ne doser le rapport azoturique que dans les urines du quatrième jour de régime.

C'est seulement quand on aura pris ces précautions qu'on connaîtra exactement l'importance qu'il faut accorder au rapport azoturique, aussi bien au point de vue physiologique que pathologique : et c'est dans ces conditions, que sa détermination pourra vraiment être de quelque utilité à la clinique.

Courbe du rapport azoturique.

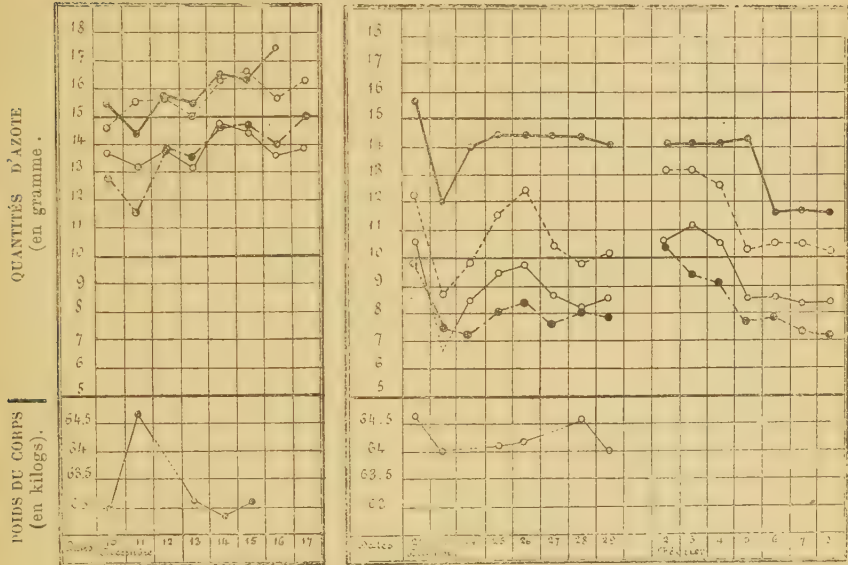


Courbe du rapport azoturique avec une alimentation mixte.
 — — — — —
 — — — — —
 — — — — —

Comparaison des ingestions et des éliminations azotées pendant le régime carné et pendant le régime végétal.

RÉGIME CARNÉ.

RÉGIME VÉGÉTAL.



- Quantités d'azote ingéré.
- - -○- Azote éliminé (quantités totales).
- (partie supérieure). — Azote éliminé sous forme d'urée (résultats fournis par la méthode de Mørner et Sjøqvist).
- - -○- Azote éliminé sous forme d'urée (résultats de la méthode de Regnard).
- (partie inférieure). — Courbe du poids du corps.
- Dans la courbe d'urée (régime végétal) indique le jour où le dosage a été fait suivant la modification de Braunstein. Dans la courbe de poids, signifie que le poids n'a pas été pris ce jour-là.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER. — Du rapport azoturique : Définition. Importance qu'on lui attribue.....	11
Définition.....	11
Composition du rapport azoturique.....	12
Importance qu'on accorde au rapport azoturique.....	18
CHAPITRE II. — Valeur des méthodes de dosage employées pour la détermination de l'azote de l'urée et de l'azote total.....	22
Dosage de l'azote total.....	22
Dosage de l'urée.....	25
CHAPITRE III. — Influence des erreurs de dosage sur les valeurs données du rapport azoturique.....	31
CHAPITRE IV. — Exposé des méthodes de dosage.....	36
Dosage de l'azote total par le procédé de Kjeldhal.....	36
Dosage de l'azote de l'urée par la méthode de Mørner et Sjøqvist...	39
CHAPITRE V. — Variations du rapport azoturique avec un régime alimentaire normal.....	44
Azote total.....	46
Azote de l'urée.....	47
Rapport azoturique.....	48
CHAPITRE VI. — Influence du régime carné sur le rapport azoturique.....	52
Régime observé.....	53
Analyse des résultats obtenus.....	59
CHAPITRE VII. — Influence du régime végétal sur le rapport azoturique.....	68
Régime suivi.....	69
Analyse des résultats obtenus.....	71

CHAPITRE VIII. — Précautions à prendre pour déterminer le rapport azoturique de l'organisme.....	81
Importance du rapport azoturique.....	89
CONCLUSIONS.....	93

Vu :
Le Doyen,
DEBOVE.

Vu :
Le Président de la Thèse,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

